JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN
DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 584

MIT 42 FIGUREN IM TEXT

1953

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

584. Band

Zur Erschließung der Isoindole

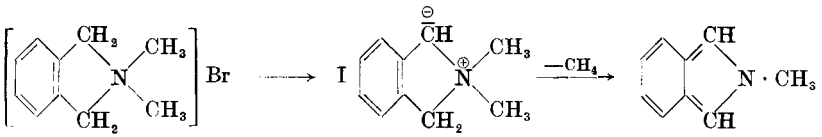
Von *Georg Wittig* und *Hugo Streib*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

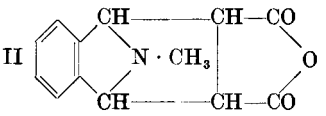
(Eingegangen am 7. Juli 1953)

(Mit 10 Figuren im Text)

Wie bereits bekannt ist[1]), bildet sich aus dem N,N-Dimethyl-isoindolinium-bromid bei der Einwirkung von ätherischem Phenyl-lithium das N-Methyl-isoindol. Zunächst entsteht unter der protoneneinfangenden Wirkung des metallorganischen Reagenzes das Ylid I, das ein Wasserstoffanion zusammen mit einem Methylkation als Methan abstößt und hierbei in das Isoindol übergeht:



Weitere Versuche zeigten, daß das N-Methyl-isoindol auch bei Anwendung von Methyl- und Benzyl-lithium als Protonacceptoren in Ausbeuten zwischen 60 und 75% erhältlich ist[2]). Selbst Tritylnatrium verwandelt das Ammoniumsalz in das Isoindol, das in diesem Falle über das bereits bekannte Maleinsäureanhydrid-Addukt II von dem gleichzeitig entstandenen Tritan abzutrennen war:

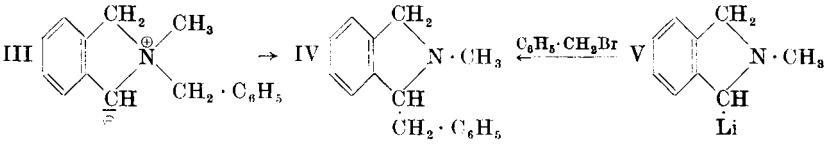


[1]) G. Wittig u. Mitarb., Liebigs Ann. Chem. **572**, 8 (1951).
[2]) Experimentelle Einzelheiten s. Dissertation H. Streib, Tübingen 1953.

Angesichts der bemerkenswerten Reaktionsweise der Isoindoliniumsalze und im Hinblick darauf, daß die isolierten Isoindole eine neue Verbindungsklasse repräsentieren, erschien es lohnend, die Verhältnisse auf breiterer Basis zu untersuchen. Vorwegnehmend sei gesagt, daß sich beim Studium abgewandelter Isoindoliniumsalze der Fächer der Möglichkeiten entfaltete, denen wir bei den Ylidreaktionen acyclischer Ammoniumsalze begegneten[3]).

Das nächste Objekt der Untersuchung war das N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromid, das durch Umsetzung von o-Xylylen-dibromid mit N-Methyl-benzylamin[4]) leicht zugänglich ist. Bei der Einwirkung von Phenyl-lithium wurde in 70-proc. Ausbeute ein Amin vom Schmp. 59—60° erhalten, das kein Isoindol sein konnte, da die Ehrlichsche Pyrrol-Reaktion ausblieb und Maleinsäureanhydrid nicht anzulagern war. Danach scheidet aus, daß das Ammoniumsalz über sein Ylid III entweder N-Methyl-isoindol unter Abspaltung von Toluol oder N-Benzyl-isoindol unter Methan-Entwicklung gebildet hat. Dem widerspräche außerdem die Summenformel $C_{16}H_{17}N$ des Amins, das also noch alle Kohlenstoffatome des Ausgangssalzes enthält. Da weiterhin der N-Methyl-Bestimmung zufolge der Stickstoff mit einer Methylgruppe verknüpft sein muß, entfällt die weitere Möglichkeit, daß sich das Ylid III im Sinne einer Stevensschen Umlagerung zum 1-Methyl-N-benzyl-isoindolin isomerisiert hat.

Dagegen erschien der näher liegende Fall diskutabel, daß sich III zum 1-Benzyl-N-methyl-isoindolin (IV) umgelagert hat, da die Benzylgruppe nach allen Erfahrungen besonders beweglich ist:

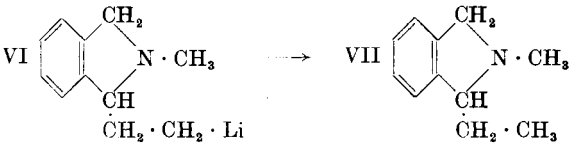


Zum Konstitutionsbeweis sollte N-Methyl-isoindolin mit Phenyl-lithium zu V und dieses Derivat mit Benzylbromid zum gewünschten Amin IV umgesetzt werden. Die erst bei 55° beginnende Metallierung führte jedoch zum N-Methyl-isoindol, das aus V unter Abspaltung von Lithiumhydrid entstanden war, und zum 1-Äthyl-N-methyl-isoindolin (VII) als Hauptprodukt. Sein Jodmethylat erwies sich als identisch mit einem

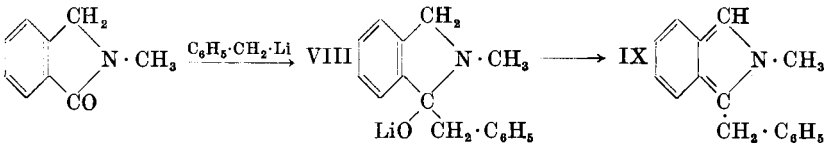
[3]) Vgl. G. Wittig, Angew. Chem. **63**, 15 (1951).

[4]) N-Methyl-benzylamin wurde in guter Ausbeute durch Hydrierung von Benzal-methylamin gewonnen, wobei nebenher Methyl-dibenzylamin entstand.

Präparat, das auf ganz anderem im Versuchsteil näher zu beschreibenden Wege synthetisiert war. Der Eintritt der Äthylgruppe in VII ist so zu deuten, daß der als Lösungsmittel dienende Diäthyläther nebenher Äthylen abspaltet, das sich an V zu VI addiert[5]); bei der nachfolgenden Zersetzung mit Wasser geht VI in das Amin VII über:



Die Synthese des gesuchten Amins IV glückte nach einem Verfahren, das gleichzeitig einen neuen Zugang zu den Isoindolen erschloß. Bei der Anlagerung von Benzyl-lithium an N-Methyl-phthalimidin bildete sich über das zu erwartende Carbinolat VIII hinweg 1-Benzyl-N-methyl-isoindol (IX)[6]):



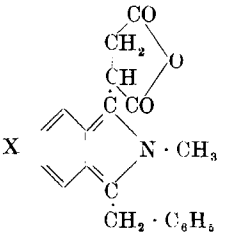
Das in einer Ausbeute von 54% anfallende Amin vom Schmp. 89—91° erinnert in seinen Eigenschaften an das N-Methyl-isoindol. Wie dieses ist es an der Luft zersetzlich und färbt sich bei der Ehrlichschen Pyrrol-Reaktion blaurot.

Außerdem lagerte es Maleinsäureanhydrid zu einer bei 100° u. Zers. schmelzenden Verbindung an, die nicht mehr auf die Ehrlichsche Probe ansprach. Für dieses Addukt scheidet das II entsprechende Formelbild aus, da eine acetonische Kaliumpermanganat-Lösung rasch entfärbt und bei der Hydrierung in Gegenwart von Raney-Nickel Wasserstoff aufgenommen wird. Aber auch die weitere Möglichkeit, daß sich Maleinsäureanhydrid an das orthochinoide System des Benzolringes angelagert hat, entfällt im Hinblick auf den negativen Ausgang der Ehrlichschen Reaktion. Somit verbleibt als einzig möglicher Vorgang die von O. Diels und

[5]) Vgl. K. Ziegler u. H. G. Gellert, Liebigs Ann. Chem. **567**, 185, 195 (1950).

[6]) Nach dieser Methode hatte zuvor F. Mindermann im Tübinger Laboratorium aus N-Phenyl-phthalimidin und Methyl-lithium das 1-Methyl-N-phenyl-isoindol hergestellt. Vgl. ferner A. Guyot u. J. Catel, Bull. Soc. chim. France (3) **35**, 1127 (1906).

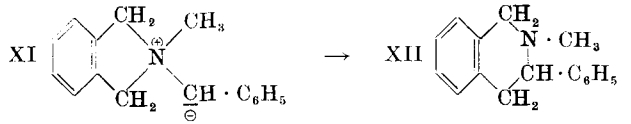
K. Alder[7]) allgemein bei Pyrrolen beobachtete substituierende Addition des Anhydrides an IX zur Verbindung X:



Damit im Einklang steht, daß X ein weiteres Mol Maleinsäureanhydrid zu einer wohlkristallisierten Verbindung vom Schmp. 152—154° anzulagern vermag. Das vom N-Methyl-isoindol abweichende Verhalten seines Derivates IX dürfte darauf zurückzuführen sein, daß die Benzylgruppe der 1,4-Addition von Maleinsäureanhydrid einen Widerstand entgegensetzt.

Bei der Hydrierung von IX in Gegenwart von Raney-Nickel wurde unter Aufnahme von einem Mol Wasserstoff das gesuchte 1-Benzyl-N-methyl-isoindolin (IV) gebildet[8]), das jedoch ganz andere Eigenschaften als das in seiner Struktur aufzuklärende Amin $C_{16}H_{17}N$ besitzt. IV ist flüssig und liefert ein Jodmethylat vom Schmp. 184—186°, während das Jodmethylat des Amins $C_{16}H_{17}N$ bei 191,5—193° schmilzt.

Als weitere Möglichkeit für die fragliche Struktur des Amins $C_{16}H_{17}N$ war zu erwägen, ob statt des genannten Ylides III das Benzylid XI bevorzugt entsteht, das in einer Stevensschen Isomerisation unter Ringerweiterung in das N-Methyl-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (XII) übergeht:



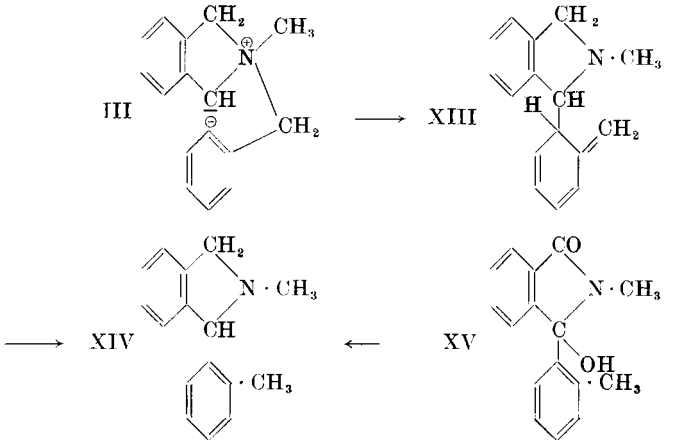
Bei der Herstellung des Vergleichspräparates auf anderem Wege waren erhebliche Schwierigkeiten zu überwinden, da die den Ringschluß zum Isochinolin begünstigenden Faktoren wie Methoxylgruppen im Benzolkern hier fehlen[2]). Zum Ziele gelangte man erst,

[7]) Liebigs Ann. Chem. **498**, 1 (1932).

[8]) Beim Literaturstudium stellte sich heraus, daß IV bereits von S. Sugasawa u. H. Shigehare, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **63**, 98 (1943); C. A. **1950**, 7310f. synthetisiert war.

als das bereits von S. Gabriel[9]) synthetisierte 3-Phenyl-isochinolin als Ausgangsverbindung gewählt wurde. Sein Jodmethylat lieferte bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure das N-Methyl-3-phenyl-tetrahydro-isochinolin (XII) vom Schmp. 70—71°. Es war nicht identisch mit dem Amin $C_{16}H_{17}N$.

Damit verbleibt als letzte diskutable Möglichkeit, daß das fragliche Amin auf dem Wege der Sommeletschen Umlagerung entstanden und als 1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin XIV anzusprechen ist. Der bereits bei acyclischen Ammoniumsalzen untersuchte Vorgang wäre hier entsprechend zu interpretieren[10]); in dem durch Einwirkung von Phenyl-lithium auf N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromid gebildeten Ylid III nähert sich der Benzolkern der Benzylgruppe mit seinem orthoständigen Kohlenstoffatom dem negativ aufgeladenen Kohlenstoffatom des Pyrrolinringes, wobei sich beide Atome unter gleichzeitiger Sprengung der C—N-Bindung verknüpfen. Die so entstandene Zwischenverbindung XIII aromatisiert sich zum isolierten Endprodukt XIV:



Eine vergleichende Infrarotuntersuchung zusammengehöriger Präparate, die im Anhang zu besprechen ist, bestätigte, daß es sich bei der Base $C_{16}H_{17}N$ um das o-Tolyl-N-methyl-isoindolin XIV handelt (Fig. 6, S. 20). Daraufhin wurde die Verbindung durch Anlagerung von o-Tolyl-lithium an N-Methyl-phthalimid und durch

[9]) Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 3470 (1885).

[10]) G. Wittig, R. Mangold u. G. Felletschin, Liebigs Ann. Chem. **560**, 116 (1948); S. W. Kantor u. Ch. R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. **73**, 4122 (1951), haben die von uns entwickelte Theorie der Sommeletschen Umlagerung an weiteren Beispielen bestätigt.

Reduktion des entstandenen Carbinols XV mit Lithium-aluminiumhydrid synthetisiert. Das bei 59—60° schmelzende Amin erwies sich auch in allen anderen Eigenschaften als identisch mit dem aus Methyl-benzyl-isoindolinium-bromid und Phenyl-lithium gewonnenen Präparat.

Im Zusammenhang mit diesem Befund, daß N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromid bei der Einwirkung von Phenyllithium in das 1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin (XIV) übergeht, wurde das Ammoniumsalz auf sein Verhalten gegen andere protonenabspaltende Mittel bei verschiedenen Temperaturen geprüft. Bei seiner Umsetzung mit Natrium-amid in flüssigem Ammoniak, das nach S. W. Kantor und Ch. R. Hauser[11]) ein zur Sommeletschen Umlagerung besonders geeignetes Reagenz darstellt, ließ sich die Ausbeute an dem Isoindolin-Derivat XIV auf 87% steigern.

Dagegen führte die Behandlung des Bromids mit Natrium-äthylat in siedendem Äthanol zu ganz anderen Verbindungen; neben 15% N-Methyl-isoindol und 7% Benzyl-äthyläther ließ sich als Hauptprodukt 1-Benzyl-N-methyl-isoindolin (IV) in einer Ausbeute von 44% fassen. Unter den angewandten Bedingungen hat sich also das intermediär entstandene Ylid III im Sinne einer Stevensschen Isomerisation in das Amin IV umgelagert und nebenher unter Abspaltung von Toluol N-Methyl-isoindol gebildet. Der weitere Nachweis von Benzyl-äthyläther berechtigt zu der Annahme, daß sich die am Stickstoff kationisch aufgelockerte Benzylgruppe in einer Nebenreaktion mit dem Alkoholat-anion zum nachgewiesenen Äther vereinigt[12]) und die verbliebene natrium-organische Verbindung V (Na statt Li) zu dem allerdings nicht isolierten N-Methyl-isoindolin alkoholysiert hatte.

Die Einwirkung von Phenyl-lithium in Dibutyläther bei 120° führte ebenfalls zum 1-Benzyl-N-methyl-isoindolin als Hauptprodukt (41%); daneben konnte man N-Methyl-isoindol sowie das zu erwartende Toluol und fernerhin ein Amin $C_{15}H_{13}N$ noch ungeklärter Konstitution nachweisen.

Schließlich wurde das N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromid durch Behandeln mit Silberoxyd in sein Hydroxyd verwandelt und dieses dem Hofmannschen Abbau bei etwa 180° unterworfen. Hierbei ließen sich 33% 1-Benzyl-N-methyl-isoindolin und 40% N-Methyl-isoindol neben gleichzeitig abgespaltenem Toluol isolieren.

Wie die Tab. zusammenfassend verdeutlicht, wird das Verhalten des Bromids gegenüber Protonenacceptoren nicht so entscheidend

[11]) J. Amer. chem. Soc. **73**, 4122 (1951).

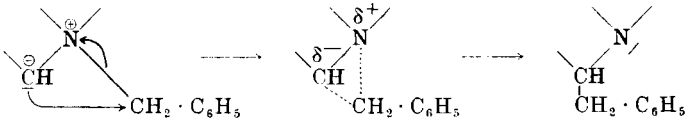
[12]) Vgl. H. Emde, Arch. Pharmaz. **249**, 108 (1911); J. v. Braun, Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 1350 (1910).

Tabelle
Umwandlungen des N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromids mit protonen-abspaltenden Mitteln

Protonenacceptor Solvens Temperatur	$NH_2^\ominus$ fl. NH_3 —33°	$C_6H_5^\ominus$ Diäthyl-äther 20—30°	$C_2H_5O^\ominus$ Äthanol ~80°	$C_6H_5^\ominus$ Dibutyl-äther 120°	$OH^\ominus$ — ~180°
Produkte	Ausbeuten in %				
1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin	87	69			
1-Benzyl-N-methyl-isoindolin			44	41	33
N-Methyl-isoindol			15	?	40

von deren Natur als von den angewandten Temperaturen bestimmt. Bei tieferen Temperaturen verwandelt es sich bevorzugt in das Tolyl-methyl-isoindolin — unabhängig davon, ob es unter der Einwirkung von Natriumamid oder Phenyl-lithium steht —, und bei mittleren Temperaturen dominiert die Bildung des Benzyl-methyl-isoindolins, dessen Ausbeuten bei weiterer Temperatursteigerung zugunsten der an N-Methyl-isoindol zurücktreten. Besonders eindrucksvoll erscheint, daß die Reaktion in Gegenwart ein und desselben Acceptors bei wechselnden Temperaturen (Phenyllithium bei 30° und 120°) ganz verschieden abläuft.

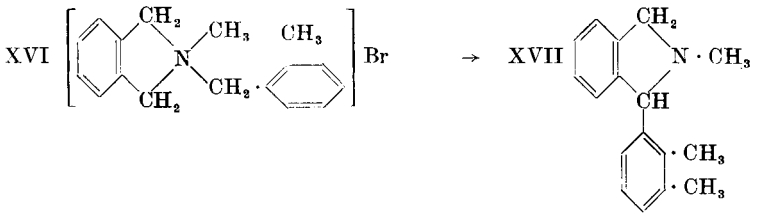
Diese beobachtete Abhängigkeit des Reaktionsverlaufes von der Temperatur läßt sich vielleicht zutreffend folgendermaßen deuten. Bei tieferer Temperatur ist die in der Formel III, S. 5 abgebildete Lage der Benzylgruppe begünstigt, deren orthoständiger Kohlenstoff sich über einen Fünfring als Zwischenstadium hinweg mit dem negativ geladenen Kohlenstoff verknüpfen kann (III → XIII → XIV). Dem wirkt mit steigender Temperatur das zunehmende Schwingen der Benzylgruppe entgegen, die nun als Kation zum negativ geladenen Kohlenstoff weggleitet (III → IV, S. 2), ohne das Valenzfeld zu verlassen. Das folgende Bild:



schematisiert den Übergangszustand mit seiner Elektronenbewegung im Dreiring[13]). Bei weiterer Temperaturerhöhung schließlich löst sich die stärker schwingende Benzylgruppe kationisch unter Mitnahme des verfügbaren Wasserstoff-anions vom Molekelrumpf ab, wobei N-Methyl-isoindol verbleibt.

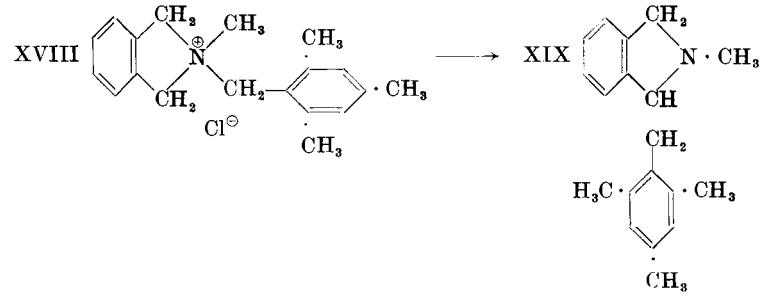
[13]) Vgl. Ch. R. Hauser u. S. W. Kantor, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1439 (1951).

Analog dem Methyl-benzyl-isoindolinium-bromid verhielt sich N-Methyl-N-(o-methyl-benzyl)-isoindolinium-bromid (XVI) gegenüber der Einwirkung von Phenyl-lithium. Neben N-Methyl-isoindol (10%) wurde auch hier als Hauptprodukt (54%) ein Amin gefaßt, das auf dem Wege der Sommeletschen Umlagerung entstanden ist. Seine Konstitution XVII:



wurde durch Darstellung eines Vergleichspräparates bewiesen, das durch Addition von 2,3-Dimethyl-phenyl-lithium an N-Methyl-phthalimid und durch Reduktion des gebildeten Carbinols (entsprechend XV → XIV) mit Lithium-aluminiumhydrid zu erhalten war. Der Mischschmp. und der Vergleich der Infrarotspektren (Fig. 7, S. 21) bestätigten die Identität beider Präparate.

Aus den hier mitgeteilten Beobachtungen folgt, daß N-Benzyl-isoindolinium-Salze bei ihrer Umsetzung mit Natriumamid oder Phenyl-lithium bei tieferen Temperaturen bevorzugt die Produkte der Sommeletschen Umlagerung liefern. In diesem Zusammenhang interessierte das Verhalten des N-Methyl-N-(2,4,6-trimethyl-benzyl)-isoindolinium-chlorides (XVIII), das diese Reaktion nicht eingehen kann, da die Orthostellen in der Benzylgruppe blockiert sind. Bei der Einwirkung von Natriumamid in flüssigem Ammoniak erhielt man neben 30% N-Methyl-isoindol und der angenähert äquivalenten Menge Isodurol in 54-proc. Ausbeute eine Base $C_{19}H_{23}N$, der auf Grund ihres Infrarotspektrums (Fig. 10, S. 22) die Formel XIX zuzuschreiben ist:



Unter den angewandten Bedingungen, die erfahrungsgemäß die Sommeletsche Umlagerung begünstigen, bildete sich also in einer Ausweichreaktion das Produkt der Stevensschen Isomerisation. Während jene im allgemeinen in wenigen Minuten erfolgt, war die Umwandlung XVIII → XIX erst nach etwa 3 Stunden beendet. Die Reaktionszeit ließ sich auf etwa 15 Min. reduzieren, als man statt Natriumamid ätherisches Phenyl-lithium bei Raumtemperatur anwandte, wobei ebenfalls das Isoindolin XIX (48%) neben N-Methyl-isoindol (38%) und Isodurol (32%) entstand.

Der eine von uns dankt dem Fonds der Chemie für die Gewährung eines Stipendiums.

Beschreibung der Versuche

1. N-Methyl-isoindol aus N,N-Dimethyl-isoindolinium-bromid

Mit Methyl-lithium. Zu einer Suspension von 2,3 g (0,01 Mol) feinstgepulvertem N,N-Dimethyl-isoindolinium-bromid[1]) vom Schmp. 241—241,5° in 20 ccm abs. Äther ließ man unter Stickstoff 22 ccm einer ätherischen 0,49 n-Methyl-lithium-Lösung[14]) (0,011 Mol) hinzutropfen. Dabei ging das Bromid unter Erwärmung und Orangefärbung des Äthers sowie unter Methanentwicklung zum größten Teil in Lösung. Nach mehrstündigem Schütteln wurde die inzwischen dunkelrot gewordene Mischung mit 70 ccm ausgekochtem Wasser zersetzt, das außer Lithiumsalzen 0,1 g des nichtumgesetzten Ammoniumbromids aufnahm. Die ätherische Schicht lieferte nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels einen Rückstand, aus dem bei 70°/0,2 (Bad) 0,8 g N-Methyl-isoindol in farblosen Nadeln vom Schmp. 90—91° absublimierten (Mischprobe mit Vergleichspräparat)[1]). Ausbeute 61% d. Th. — Die Verbindung riecht tranartig und schwärzt die Haut. Während sie unter Stickstoff haltbar ist, zersetzt sie sich an der Luft zu einem braunen Öl.

Mit Benzyl-lithium. Eine ätherische Suspension von 5 mMol N,N-Dimethyl-isoindolinium-bromid wurde mit 12,2 ccm einer 0,41 n-Benzyl-lithium-Lösung (5 mMol), die aus Dibenzyl-quecksilber und Lithium in abs. Äther bereitet war, vereinigt und 6 Tage lang geschüttelt. Die wie oben beschriebene Aufarbeitung führte zu 76% d. Th. an N-Methyl-isoindol vom Schmp. 89—91°.

Mit Trityl-natrium. Eine Mischung von 5 mMol N,N-Dimethyl-isoindolinium-bromid und 70 ccm einer ätherischen 0,09 n-Trityl-natrium-Lösung (6 mMol) wurde einige Stunden lang geschüttelt, wobei sich die ursprünglich dunkelrote Lösung stark aufhellte. Nach der Zersetzung mit Wasser wurde die abgehobene Ätherschicht über Natriumsulfat getrocknet, auf die Hälfte des Volumens eingeengt (alle Operationen unter Stickstoff) und mit 5 mMol Maleinsäureanhydrid versetzt. Am anderen Tage verjagte man den Äther und extrahierte aus dem Rückstand mit Petroläther 4 mMol Tritan, das nach dem

[14]) H. Gilman, E. A. Zoellner u. W. M. Selby, J. Amer. chem. Soc. **55**, 1252 (1933).

Umkristallisieren aus Äthanol bei 90—91° schmolz (Mischprobe). Der in Petroläther unlösliche Anteil lieferte nach dem Umkristallisieren aus Benzol 43,5% d. Th. an dem Addukt von Maleinsäureanhydrid an N-Methyl-isoindol (II) vom Schmp. 111—112° (Mischprobe mit Vergleichspräparat)[1]).

2. 1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin aus N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromid

N-Methyl-benzylamin[15]). 100 g (1,27 Mol) Benzal-methylamin vom Sdp. 76°/18[16]) wurden in einem Schüttelautoklaven (500 ccm) in Gegenwart von 1 g Nickelkontakt hydriert (H_2-Druck anfänglich 50 Atm. bei 35°). Die bei 80° einsetzende Hydrierung war nach 5 Stunden beendet; die aufgenommene Wasserstoffmenge betrug 68% d. Th. Das Hydriergut wurde in einer Mischung von 100 ccm konz. Salzsäure und 300 ccm Wasser aufgenommen und das Hydrochlorid i. V. bis zur Trockne eingedampft, wobei Benzaldehyd entwich. Das mit 300 ccm 20-proc. Natronlauge in Freiheit gesetzte und getrocknete Amingemisch lieferte bei der fraktionierten Destillation (13 Torr) 66 g N-Methyl-benzylamin vom Sdp. 70°, 55% d. Th., und 7 g N-Methyl-dibenzylamin vom Sdp. 162—165°. Sein Brommethylat schmolz bei 175—176° (Mischprobe mit Vergleichspräparat).

N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromid. 53 g (0,2 Mol) o-Xylylen-dibromid vom Schmp. 94—94,5° wurden mit 48 g (0,4 Mol) N-Methyl-benzylamin in etwa 200 ccm Wasser in einem siedenden Wasserbad solange geschüttelt, bis alles in Lösung gegangen war. Nach Zugabe von 150 ccm warmer 40-proc. Natronlauge sonderte sich als obere Schicht ein Öl ab, das beim Erkalten kristallin erstarrte. Nach dem Absaugen und Waschen mit Äthanol und Äther wurde das Bromid aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute der bei 229—230° schmelzenden Verbindung 49 g, 80% d. Th. Der Mischschmp. mit einem aus N-Methyl-isoindolin[1]) und Benzyl-bromid gewonnenen Vergleichspräparat vom Schmp. 230—231° zeigte keine Depression.

$C_{16}H_{18}NBr$ (304,23) Ber. N 4,60 Br 26,27
Gef. » 4,46 » 26,49

Das aus dem Isoindolinium-bromid mit wäßriger Kaliumjodid-Lösung erhaltene Jodid bildete nach dem Umkristallisieren aus Äthanol farblose Blättchen vom Schmp. 220—221°.

$C_{16}H_{18}NJ$ (351,23) Ber. J 36,14 Gef. J 36,43

1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin

a) Eine Suspension von 10,2 g (34 mMol) N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromid in 50 ccm abs. Äther wurde mit 37 ccm einer 1,05 n-Phenyllithium-Lösung (38 mMol) vereinigt, wobei sich das Lösungsmittel erwärmte und zitronengelb färbte. Nach 12-stündigem Schütteln wurde die orangefarbene Mischung hydrolysiert. Aus der wäßrigen Schicht fielen nach Zusatz von Kaliumjodid 2 g N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-jodid vom Schmp. 217 bis 218° aus (Mischprobe ohne Depression). Die ätherische Schicht lieferte nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers eine bei 75—114°/0,02 übergehende Fraktion. die erstarrte und nach dem Abpressen auf Ton und Umkristallisieren aus Äthanol

[15]) Vgl. J. v. Braun u. H. Engel, Liebigs Ann. Chem. **436**, 309 (1924).
[16]) Ch. K. Ingold u. Ch. W. Shoppee, J. chem. Soc. [London] **1929**, 1204.

bei 59—60° schmolz. Ausbeute an 1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin. 69,5% d. Th.

$C_{16}H_{17}N$ (223,30) Ber. C 86,05 H 7,67 N 6,27 N—CH_3 6,73
Gef. » 86,03 » 7,57 » 6,46 » 6,65

Das Pikrat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 158—159°.

$C_{22}H_{20}O_7N_4$ (452,41) Ber. N 12,39 Gef. N 12,31

Das Jodmethylat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 191,5—193°.

$C_{17}H_{20}NJ$ (365,26) Ber. J 34,75 Gef. J 34,46

Das Brombenzylat, das sich nach mehrtägigem Stehen einer Mischung des Tolyl-methyl-isoindolins mit überschüssigem Benzylbromid in Äther abgeschieden hatte, schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 191—193°.

$C_{23}H_{24}NBr$ (394,35) Ber. Br 20,27 Gef. Br 20,42

b) Zu 22 mMol Natriumamid in 40 ccm trocknem, flüssigem Ammoniak[11]) fügte man in kleinen Anteilen 10 mMol N-Methyl-N-benzyl-isoindoliniumbromid, wobei sich das Ammoniumsalz unter Aufsieden des Ammoniaks und unter violetter, dann rotbrauner Verfärbung auflöste. Nach Zusatz von 12 mMol Ammoniumchlorid wurde die Mischung farblos. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels und nach Aufnahme des Rückstandes in 50 ccm abs. Äther fügte man vorsichtig 5 ccm Methanol und dann 50 ccm Wasser hinzu. Das nach dem Eindampfen der ätherischen Schicht verbleibende Öl erstarrte nach dem Animpfen mit 1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin und lieferte nach dem Abpressen auf Ton und nach dem Umkristallisieren aus Äthanol das bei 59—60° schmelzende Amin in einer Ausbeute von 87% d. Th.

c) Vergleichspräparat. Zu einer Suspension von 3,2 g (20 mMol) N-Methyl-phthalimid vom Schmp. 133—134° in 20 ccm abs. Äther ließ man 50 ccm einer ätherischen 0,4 n-o-Tolyl-lithium-Lösung[14]) (21 mMol) zutropfen. Nach der Zersetzung mit Wasser wurde die ätherische Schicht getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol wurden 20% der Ausgangsverbindung vom Schmp. 133—134° zurückgewonnen; das verbleibende N-Methyl-3-oxy-3-o-tolyl-phthalimidin (XV) wurde zunächst aus Cyclohexan umkristallisiert, dann mit wenig Aceton digeriert und schließlich aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 54% d. Th. an Carbinol vom Schmp. 180—182°.

$C_{16}H_{15}O_2N$ (253,29) Ber. C 75,87 H 5,97 N 5,53
Gef. » 76,10 » 6,14 » 5,73

In eine Suspension von 5 mMol N-Methyl-3-oxy-3-o-tolyl-phthalimidin in 20 ccm abs. Äther wurden anteilweise 21 mMol Lithium-aluminiumhydrid eingetragen, und nach beendeter Wasserstoffentwicklung wurde das verschlossene Rohr 36 Stunden lang auf 95° erhitzt. Nach dem Zersetzen mit Wasser und Verjagen des Äthers destillierte man das verbleibende Öl bei 89 bis 130°/0,01 und kristallisierte das erstarrende 1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin aus Äthanol um. Das Amin schmolz bei 59—60° und sein Pikrat bei 158—159° (Mischproben mit den oben erhaltenen Präparaten ohne Depression). Ausbeute 62% d. Th.

3. 1-Äthyl-N-methyl-isoindolin

Eine Lösung von 2,75 g (20,6 mMol) N-Methyl-isoindolin in 40 ccm abs. Äther wurde mit 16 ccm einer ätherischen 1,3 n-Phenyl-lithium-Lösung (21 mMol) nach 10-tägigem Stehen 48 Stunden lang auf 55° erwärmt. Man dekantierte vom

abgeschiedenen Lithiumhydrid, das bei Zugabe von Wasser lebhaft Wasserstoff entwickelte, und zersetzte die Lösung mit Wasser. Aus der ätherischen Schicht erhielt man bei der Destillation (0,02 Torr) zwei Fraktionen vom Sdp. 45—76° (1,6 g) und 77—150° (0,4 g), von denen die letztere beim Animpfen mit N-Methyl-isoindol diese Verbindung vom Schmp. 85—89° in einer Ausbeute von 12% d. Th. abschied (Mischprobe, Ehrlichsche Probe positiv). Aus der Lösung der ersten Fraktion in Äther fällte man mit ätherischer Pikrinsäure anteilweise Pikrate, von denen die letzten verharzenden Niederschläge verworfen wurden. Durch wiederholte Umkristallisation aus Äthanol ließen sich die anderen Fällungen in das schwerer lösliche Pikrat des 1-Äthyl-N-methyl-isoindolins vom Schmp. 144,5—145° (Ausbeute 40% d. Th.) und in das leichter lösliche Pikrat des N-Methyl-isoindolins vom Schmp. 126—127° (Ausbeute 14%) zerlegen (Mischprobe des Pikrates vom Schmp. 126—127° mit Vergleichspräparat ohne Depression).

$C_{17}H_{18}O_7N_4$ (390,34) Ber. N 14,36 Gef. N 14,38

Aus dem in Freiheit gesetzten 1-Äthyl-N-methyl-isoindolin wurde mit ätherischem Methyljodid das Jodmethylat hergestellt, das nach dem Umfällen aus Äthanol/Äther bei 145,5—147° schmolz.

$C_{12}H_{18}NJ$ (303,19) Ber. C 47,53 H 5,98
Gef. » 47,36 » 5,90

Vergleichspräparat (dargestellt von Frl. Ing. Chim. Colette Neuville): Eine ätherische Lösung von überschüssigem Äthyl-magnesiumbromid wurde mit 9 g N-Methyl-phthalimid 9 Stunden lang im Sieden gehalten und mit einer wäßrigen Lösung von Ammoniumchlorid zersetzt. Aus der ätherischen Schicht gewann man nach Umkristallisation aus Aceton das N-Methyl-3-oxy-3-äthyl-phthalimidin vom Schmp. 141—142° in einer Ausbeute von 79% d. Th.

$C_{11}H_{13}O_2N$ (191,22) Ber. N 7,33 Gef. N 7,26

1,9 g *N-Methyl-3-oxy-3-äthyl-phthalimidin* und 3 g Lithium-aluminiumhydrid in 20 ccm abs. Äther wurden nach beendeter Wasserstoffentwicklung 37 Stunden lang auf 80—90° erhitzt. Nach vorsichtigem Zersetzen mit Wasser wurde der aus der ätherischen Schicht resultierende Rückstand fraktioniert destilliert, wobei bei 54—55°/0,01 ein farbloses Öl überging. Ausbeute an 1-Äthyl-N-methyl-isoindolin 60% d. Th.

$C_{11}H_{15}N$ (161,24) Ber. N 8,69 Gef. N 8,58

Das Jodmethylat schmolz bei 144,5—145,5°, auch bei der Mischprobe mit dem oben erhaltenen Jodid vom Schmp. 144,5—145°.

4. 1-Benzyl-N-methyl-isoindol

Eine Suspension von 4,7 g (32 mMol) N-Methyl-phthalimidin[17]) vom Schmp. 116—118° in 20 ccm abs. Äther wurde mit 80 ccm einer ätherischen 0,4 n-Benzyl-lithium-Lösung (32 mMol) unter Wasserkühlung vereinigt und mehrere Stunden geschüttelt. Nach dem Dekantieren der ätherischen Lösung in Wasser wurde der verbleibende Niederschlag mit 20 ccm Äther gewaschen, mit 20 ccm Äther bedeckt und mit 40 ccm Wasser versetzt. Das abgeschiedene 1-Benzyl-N-methyl-isoindol wurde unter Stickstoff abgesaugt, mit wenig

[17]) C. Graebe u. A. Pictet, Liebigs Ann. Chem. **247**, 303 (1888).

Wasser und abs. Äther gewaschen und bei Raumtemperatur (0,01 Torr) unter Lichtausschluß getrocknet. Die farblosen Nadeln zeigten den Schmp. 89—91°, der sich auch beim Sublimieren des Präparates nicht änderte. Ausbeute 3,5 g. Aus der ätherischen Lösung erhielt man 0,35 g eines bei 148—150°/0,02 übergehenden Öles, das erstarrte und als 1-Benzyl-N-methyl-isoindol charakterisiert wurde. Gesamtausbeute 54% d. Th.

$C_{16}H_{15}N$ (221,29)	Ber.	C 86,84	H 6,83	N 6,33
	Gef.	» 86,69	» 6,90	» 6,36

Während das trockne Präparat unter Stickstoff und Lichtausschluß haltbar ist, verharzt es an der Luft. Auf der Haut erzeugt es eine dunkelgrüne Färbung, die in ein lange anhaftendes Schwarz übergeht. Bei der Ehrlichschen Reaktion beobachtete man die charakteristische blaurote Farbe.

Maleinsäureanhydrid-Addukt (X). 2 mMol 1-Benzyl-N-methyl-isoindol in 5 ccm abs. Äther wurden unter Stickstoff mit 2 mMol Maleinsäureanhydrid in 6 ccm Äther vereinigt, wobei die kurz auftretende Rotfärbung verschwand. Die im Laufe von 2 Stunden sich abscheidenden Kristalle des Adduktes wurden nach Dekantieren der überstehenden Lösung mit wenig abs. Äther gewaschen. Der Schmp. bei 100° u. Zers. änderte sich nach dem Umlösen aus Essigester/Petroläther nicht. Ausbeute 69% d. Th.

$C_{20}H_{17}O_3N$ (319,35)	Ber.	C 75,22	H 5,37	N 4,39
	Gef.	» 75,49	» 5,40	» 4,31

0,9 mMol 1-Benzyl-N-methyl-isoindol in 1 ccm abs. Äther wurden mit 1,8 mMol Maleinsäureanhydrid in 5 ccm Äther vereinigt. Nach 3 Stunden wurde die Lösung abgegossen, und die an der Wand haftenden farblosen Stäbchen vom Schmp. 96—98° u. Zers. wurden durch Mischprobe als das Addukt X (S. 4) identifiziert. Aus der Lösung erhielt man nach dem Abziehen des Äthers ein mit Kristallen durchsetztes Harz, das nach wiederholtem Umfällen aus Essigester/Petroläther Kriställchen vom Schmp. 152—154° u. Zers. lieferte. Die Ausbeute an dem Addukt (1:2) betrug 34% d. Th.

$C_{24}H_{19}O_6N$ (417,40) Ber. N 3,36 Gef. N 3,35

5. 1-Benzyl-N-methyl-isoindolin

Eine Lösung von 1,25 g 1-Benzyl-N-methyl-isoindol in 50 ccm Äthanol wurde in Gegenwart von Raney-Nickel bei 21° hydriert; nach 20 Min. kam die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand. Das entstandene 1-Benzyl-N-methyl-isoindolin[8]) ging bei 105—106°/0,01 als farbloses Öl über. Ausbeute 75% d. Th.

$C_{16}H_{17}N$ (223,30) Ber. N 6,27 Gef. N 6,40

Sein Jodmethylat schmolz nach dem Umfällen aus Äthanol/Äther bei 184—186°.

$C_{17}H_{20}NJ$ (365,25) Ber. J 34,75 Gef. J 34,82

6. N-Methyl-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin

Zu einer Lösung von 10 mMol 3-Phenyl-isochinolin vom Schmp. 103 bis 105°[9]) in 10 ccm Nitromethan fügte man 5 ccm Methyljodid und ließ das Ganze 8 Tage stehen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und überschüssigen Methyljodids i. V. wurde das Jodmethylat des 3-Phenyl-isochinolins aus

einer Mischung von Methanol und Äthanol umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. 173—175°. Ausbeute 66% d. Th.

$C_{16}H_{14}NJ$ (347,20) Ber. J 36,56 Gef. J 36,58

0,85 g des Jodmethylates wurden mit 3 g Zinn in 15 ccm konz. Salzsäure bei 100° umgesetzt, bis das Metall (nach etwa 5 Stunden) in Lösung gegangen war. Anschließend ätherte man die stark alkalisch gemachte Lösung aus, verjagte den Äther und kristallisierte das N-Methyl-3-phenyl-tetrahydro-isochinolin aus verd. Methanol um. Nadeln vom Schmp. 70—71°. Ausbeute 87,5% d. Th.

$C_{16}H_{17}N$ (223,30)	Ber.	C 86,05	H 7,67	N 6,27	$N—CH_3$ 6,73
	Gef.	» 86,04	» 7,65	» 6,02	» 6,81

Eine Mischprobe mit 1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin vom Schmp. 59—60° ergab eine starke Schmp.-Depression.

7. Weitere Umsetzungen mit N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromid

Einwirkung von Natriumäthylat. Eine Lösung von 0,17 Mol Natriumäthylat in 150 ccm abs. Äthanol wurde mit 0,05 Mol N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromid unter Stickstoff 2—3 Stunden im Sieden gehalten, wobei das Bromid in Lösung ging und der Gefäßinhalt sich zitronengelb färbte. Nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Alkohols und nach Zugabe von Wasser ätherte man aus, trocknete und verjagte den Äther. Der Rückstand wurde über eine 15 cm hohe Vigreux-Kolonne bei 16 Torr fraktioniert. Bei 73—74° destillierte Benzyl-äthyläther (n_D^{21}: 1,5076)[18], der sich bereits durch seinen eigentümlich angenehmen Geruch zu erkennen gab. Ausbeute 7% d. Th.

$C_9H_{12}O$ (136,19)	Ber.	C 79,37	H 8,88
	Gef.	» 78,60	» 8,92

Die bei 120—130° übergehende Fraktion erstarrte und schmolz bei 89—90°. Eine Mischprobe mit dem bei 88—89° schmelzenden N-Methyl-isoindol ergab keine Depression. Ausbeute 15% d. Th.

Das bei 176,5—178° übergehende 1-Benzyl-N-methyl-isoindolin fiel in einer Ausbeute von 44% d. Th. an. Sein Jodmethylat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 186—188° und zeigte in der Mischprobe mit dem S. 13 beschriebenen Präparat keine Depression.

Einwirkung von Phenyl-lithium in Dibutyläther. Zu einer Suspension von 20,0 g (0,066 Mol) N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromid in 30 ccm Di-n-butyläther vom Sdp. 139—140,5°/140 ließ man bei 120° unter Rühren im Verlauf von 20 Min. 90 ccm einer 0,94 n-Phenyl-lithium-Lösung (0,084 Mol) in Di-n-butyläther[19] hinzutropfen, wobei die Mischung schokoladebraun wurde und das Salz in Lösung ging. Nach weiterem einstündigem Erhitzen auf 120° zersetzte man das Reaktionsgut mit Wasser, trocknete die ätherische Schicht und destillierte das Lösungsmittel ab. Bei der fraktionierten Destillation über eine Vigreux-Kolonne bei 13 Torr wurde nach einem geringen Vorlauf,

[18]) W. Tschelinzew u. B. Pawlow, Chem. Cbl. **1913**, I, 1962; n_D^{20}: 1,4955.

[19]) Die in der üblichen Weise in Diäthyläther bereitete Phenyl-lithium-Lösung wurde mit der gewünschten Menge an Dibutyläther verdünnt und bei 13 Torr vom Diäthyläther befreit.

der aus Diphenyl bestand und Spuren von N-Methyl-isoindol enthielt, ein hellgelbes Öl vom Sdp. 165—181° aufgefangen, das z. T. erstarrte (7,1 g). Nach 3 Tagen saugte man die festen Anteile ab und kristallisierte sie aus Ligroin (Sdp. 80—120°) um (1,0 g). Das Amin ungeklärter Konstitution schmolz bei 159—161°.

$C_{15}H_{13}N$ (207,26)	Ber. C 86,92	H 6,32	N 6,76
	Gef. » 86,31	» 6,39	» 6,73

Die öligen Anteile des abgesaugten Amins wurden nochmals destilliert, wobei die Hauptmenge bei 174—175°/13 überging. Ausbeute an 1-Benzyl-N-methyl-isoindolin 41% d. Th. Sein Jodmethylat schmolz bei 184—186° (Mischprobe).

Hofmannscher Abbau. Eine Lösung von 50 mMol N-Methyl-N-benzyl-isoindolinium-bromid in 100 ccm Wasser wurde mit 100 mMol Silberoxyd 2 Tage lang geschüttelt und anschließend filtriert. Nach dem Abdestillieren des Wassers wurde die quartäre Base auf 170—180° (Bad) erhitzt, wobei die Zersetzung eintrat. Bei der Destillation über eine Vigreux-Kolonne bei 15 Torr gingen 2,65 g farblos erstarrendes N-Methyl-isoindol vom Schmp. 87—88° über (Mischprobe). Ausbeute 40% d. Th. Die bei 175—192°/18 übergehende Fraktion (3,7 g) lieferte bei nochmaliger Destillation ein farbloses (an der Luft rasch sich bräunendes) Öl vom Sdp. 180—181°/18. Das daraus mit Methyljodid in abs. Äther erhaltene Jodmethylat des 1-Benzyl-N-methyl-isoindolins schmolz bei 186—188° (Mischprobe). Ausbeute 33% d. Th.

Aus dem wäßrigen Destillat des Hofmannschen Abbaus ließen sich 0,5 g Toluol abtrennen, das über sein 2,4-Dinitro-toluol vom Schmp. 70—70,5° charakterisiert wurde.

8. 1-(2,3-Dimethyl-phenyl)-N-methyl-isoindolin (XVII)

a) *Aus N-Methyl-N-(o-methyl-benzyl)-isoindolinium-bromid*[20]. Zu einer Lösung von 13,0 g (0,11 Mol) o-Methyl-benzylamin[21] in 100 ccm abs. Äther ließ man unter Stickstoff 100 ccm einer 1n-Phenyl-lithium-Lösung (0,1 Mol) zutropfen, wobei unter vorübergehender Abscheidung eines Kristallbreies eine dunkelrote Lösung entstand (Gilman-Test negativ). Hierzu ließ man eine Lösung von 26,4 g (0,1 Mol) o-Xylylen-dibromid in 500 ccm abs. Äther langsam und unter Rühren hinzutropfen, wobei der Äther ins Sieden geriet und hellgelb wurde. Nach Zugabe von Wasser und Natronlauge wurde die ätherische Schicht mit verd. Salzsäure ausgezogen, und es wurden aus der Ätherlösung 6 g o-Xylylen-dibromid zurückgewonnen. Aus der salzsauren Lösung setzte man die Amine mit Natronlauge in Freiheit, nahm sie in Äther auf und trennte sie durch Destillation (bei 0,05 Torr). Zunächst ging bei 45—50° nichtumgesetztes o-Methyl-benzylamin und dann bei 150—152° N-(2-Methyl-benzyl)-isoindolin über. Das farblose Öl erstarrte beim Abkühlen zu Nadeln vom Schmp. 20—21°. Ausbeute 54% d. Th. — Aus 3 g der Base und 5 g Methylbromid in Äther kristallisierte nach einigen Stunden das N-Methyl-N-(2-methyl-benzyl)-isoindolinium-bromid aus, das nach dem Umkristallisieren aus Amylalkohol bei 197—198° schmolz[22]. Ausbeute 85% d. Th.

$C_{17}H_{20}NBr$ (318,26)	Ber. C 64,15	H 6,33	
	Gef. » 63,99	» 6,66	

[20]) Bearbeitet von Walter Schoch, Dissertation Tübingen (1951).
[21]) H. Rupe u. F. Bernstein, Helv. chim. Acta **13**, 457 (1930).
[22]) Vgl. M. Scholtz, Ber. dtsch. chem. Ges. **31**, 424, 1158 (1898).

Zu einer Suspension von 13,5 g (0,045 Mol) N-Methyl-N-(o-methylbenzyl)-isoindolinium-bromid in 40 ccm abs. Äther ließ man 45 ccm einer 1n-Phenyl-lithium-Lösung (0,045 Mol) zutropfen, wobei das Lösungsmittel ins Sieden geriet. Nach 24 Stunden hydrolysierte man die dunkelrote Lösung, trocknete die ätherische Schicht und verjagte den Äther über eine Kolonne. Bei 40°/15 gingen 0,5 ccm o-Xylol über, das bei —35° bis —36° schmolz (Mischprobe). Die bei 80—115°/0,05 destillierende Hauptfraktion erstarrte bei —70° zum größten Teil. Beim Erwärmen auf 65° blieb ein Teil ungeschmolzen, der sich am Boden absetzte. Darauf setzte sich bei erneutem Abkühlen eine zweite Kristallschicht, die herausgenommen und auf Ton abgepreßt wurde. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol schmolz das 1-(2,3-Dimethyl-phenyl)-N-methyl-isoindolin bei 84—86°. Ausbeute 54% d. Th.

$C_{17}H_{19}N$ (237,33) Ber. C 86,03 H 8,07 N 5,90
Gef. » 86,19 » 8,02 » 5,98

Das untere Kristallisat wurde mit kaltem Äthanol digeriert, wobei noch geringe Mengen des 1-Dimethyl-phenyl-N-methyl-isoindolins vom Schmp. 83 bis 84° ungelöst blieben. Das nach dem Abdampfen des Äthanols verbleibende unreine N-Methyl-isoindol (0,5 g) wurde in wenig Äther gelöst und mit einer ätherischen Lösung von 0,35 g Maleinsäureanhydrid versetzt. Das ausgefallene Addukt schmolz nach dem Umkristallisieren aus Benzol bei 116—118° und gab mit einem Vergleichspräparat[1]) vom Schmp. 117—119° keine Depression.

b) Vergleichspräparat. Zu einer Suspension von 10,5 g (65 mMol) N-Methyl-phthalimid vom Schmp. 133—134° in 40 ccm abs. Äther ließ man unter Kühlung und Rühren 180 ccm einer 0,43 n-Ätherlösung von 2,3-Dimethyl-phenyl-lithium (77 mMol), das in der üblichen Weise[23]) bereitet war, zutropfen und zersetzte die Mischung nach viertelstündigem Schütteln mit 30 ccm Wasser. Nach Verjagen des Lösungsmittels der ätherischen Schicht digerierte man den Rückstand mit Aceton und kristallisierte ihn aus Methanol um. Das N-Methyl-3-oxy-3-(2,3-dimethyl-phenyl)-phthalimidin schmolz bei 194—196°. Ausbeute 48% d. Th.

$C_{17}H_{17}O_2N$ (267,31) Ber. N 5,24 Gef. N 5,30

Eine Suspension von 2,0 g (7,5 mMol) dieser Verbindung in 10 ccm abs. Äther wurde anteilweise mit 1,7 g (44 mMol) Lithium-aluminiumhydrid versetzt und nach beendeter Wasserstoffentwicklung im verschlossenen Rohr 45 Stunden lang auf 90° erhitzt. Nach Zersetzung des unverbrauchten Reduktionsmittels mit feuchtem Äther und dann Wasser und nach dem Abdestillieren des Äthers gingen 0,7 g 1-(2,3-Dimethyl-phenyl)-N-methyl-isoindolin bei 180—184°/15 als erstarrendes Öl über. Nach Umkristallisation aus Äthanol schmolz das Amin bei 83—85° (Mischprobe mit dem unter a) dargestellten Präparat). Ausbeute 40% d. Th.

9. 1-(2,4,6-Trimethyl-benzyl)-N-methyl-isoindolin aus N-Methyl-N-(2,4,6-trimethyl-benzyl)-isoindolinium-chlorid bzw. -bromid

Eine Lösung von 13,3 g (0,1 Mol) N-Methyl-isoindolin[1]) in 100 ccm abs. Äther wurde mit 25,0 g (0,15 Mol) Chlormethyl-mesitylen[24]) vom Schmp. 36—37° in 125 ccm abs. Äther vereinigt und 6 Tage stehengelassen. Das ab-

[23]) Vgl. A. C. Faber u. W. Th. Nauta, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **61**, 469 (1942).
[24]) G. Vavon, J. Bolle u. J. Calin, Bull. Soc. chim. France (5) **6**, 1025 (1939).

geschiedene N-Methyl-N-(2,4,6-trimethyl-benzyl)-isoindolinium-chlorid schmolz nach dem Umlösen aus Äthanol/Äther bei 193—194°. Ausbeute 68% d. Th.

$C_{19}H_{24}NCl$ (301,85) Ber. Cl 11,75 Gef. Cl 11,67

Das entsprechend aus N-Methyl-isoindolin und Brommethyl-mesitylen[24]) hergestellte Bromid schmolz nach dem Umlösen aus Äthanol/Äther bei 201—203°.

$C_{19}H_{24}NBr$ (346.31) Ber. N 4,05 Br 23,08
Gef. » 3,99 » 23,25

1-(2,4,6-Trimethyl-benzyl)-N-methyl-isoindolin

a) Mit Natriumamid in fl. Ammoniak. Zu 0,13 Mol Natriumamid in 300 ccm flüssigem Ammoniak[11]) setzte man unter Rühren innerhalb von 5 Min. 0,04 Mol gut gepulvertes N-Methyl-N-(2,4,6-trimethyl-benzyl)-isoindolinium-chlorid hinzu und turbinierte die Mischung 3 Stunden lang bei —33°. Bei Zusatz von 0,09 Mol Ammoniumchlorid verschwand die gelbgrüne Farbe. Nach Verjagen des Ammoniaks fügte man zum Rückstand 70 ccm Äther und 50 ccm Wasser hinzu und fraktionierte das beim Abdestillieren des Äthers verbleibende Öl über eine Vigreux-Kolonne bei 13 Torr. Die bei 78,8—79° übergehende Fraktion erstarrte bei —29° und gab in einer Mischprobe mit Isodurol vom Schmp. —20° keine Depression. Ausbeute 22% d. Th. Das nach der Umkristallisation aus Äthanol bei 181—182° schmelzende Dinitro-isodurol zeigte mit dem Vergleichspräparat[25]) vom Schmp. 181—182° ebenfalls keine Depression. — Die bei 132—133° übergehende Fraktion schmolz nach dem Erstarren bei 89,5—91° und erwies sich bei der Mischprobe als identisch mit N-Methyl-isoindol. Ausbeute 30% d. Th.

Die bei 210—211° destillierende Hauptfraktion bildete ein zähflüssiges, farbloses Öl, das sich an der Luft braun färbte. Ausbeute an 1-(2,4,6-Trimethyl-benzyl)-N-methyl-isoindolin 54% d. Th.

$C_{19}H_{23}N$ (265,38) Ber. N 5,28 Gef. N 5,14

Sein Jodmethylat bildete farblose Kriställchen vom Schmp. 211—213°.

b) Mit Phenyl-lithium. Zu einer Suspension von 28 mMol N-Methyl-N-(2,4,6-trimethyl-benzyl)-isoindolinium-bromid in 30 ccm abs. Äther ließ man unter Kühlung und Umschütteln 31 ccm einer ätherischen 1,0n-Phenyl-lithium-Lösung (31 mMol) zutropfen, wobei das Bromid in Lösung ging und die Mischung sich zitronengelb färbte. Nach 15 Min. hydrolysierte man das Reaktionsgut und arbeitete die ätherische Schicht in der unter a) beschriebenen Weise auf. Ausbeute an Isodurol 32% d. Th., an N-Methyl-isoindol 38% d. Th. und an 1-(2,4,6-Trimethyl-benzyl)-N-methyl-isoindolin 48% d. Th. Sein Jodmethylat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 211—213° und gab mit dem unter a) hergestellten Präparat keine Depression.

Optischer Anhang

Die Infrarot-Spektren wurden mit dem selbstregistrierenden Doppelstrahl-Spektrophotometer von Perkin-Elmer (Modell 21) aufgenommen. Für die Messungen und die sachkundige Unterstützung bei den Auswertungen der IR-Spektren danken wir Herrn Dr. U. Schiedt am Max-Planck-Institut für Biochemie in Tübingen.

[25]) L. I. Smith u. C. L. Moyle, J. Amer. chem. Soc. **55**, 1680 (1933).

Bei der Auswertung der Spektren seien nur diejenigen Frequenzen herausgehoben, die als wesentliche Elemente zur Strukturaufklärung der Isoindoline beitragen.

Die Spektren des N-Benzyl- und 1-Benzyl-N-methyl-isoindolins sowie des N-Methyl-3-phenyl-tetrahydro-isochinolins (Fig. 2, 3 und 5) lassen eine für monosubstituierte Benzole charakteristische Schwingungsbande in dem Bereich von 14,30—14,47 μ (699—691 cm^{-1}) erkennen, die in dem Spektrum des N-Methyl-isoindolins (Fig. 1) fehlt. Da diese Bande auch in den Spektren des 1-o-Tolyl- und 1-(2,3-Dimethyl-phenyl)-N-methyl-isoindolins (Fig. 6 und 7) nicht auftritt, scheiden die für diese beiden Amine S. 2—4 diskutierten Strukturformeln mit einer Benzyl- oder Phenyl-gruppe aus.

Die Spektren der beiden letztgenannten Isoindoline (Fig. 6 und 7) ähneln sich sehr stark im Skelett-Schwingungsgebiet. Ergänzend wurden ihre Infrarot-Spektren in dem Bereich 12—14 μ aufgenommen, das in Lösungen der Verbindungen in Schwefelkohlenstoff zugänglich wird. Die Intensitäten der Banden 13,36, 13,56 und 13,86 μ (748,5, 737 und 721,5 cm^{-1}) für o-disubstituiertes Benzol sind beim 1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin (Fig. 8) gegenüber den ent-

Infrarot-Spektren

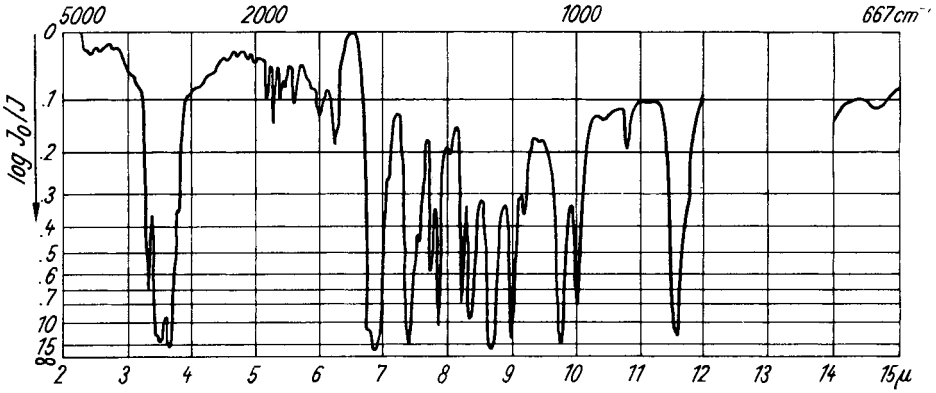


Fig. 1. N-Methyl-isoindolin in CCl_4

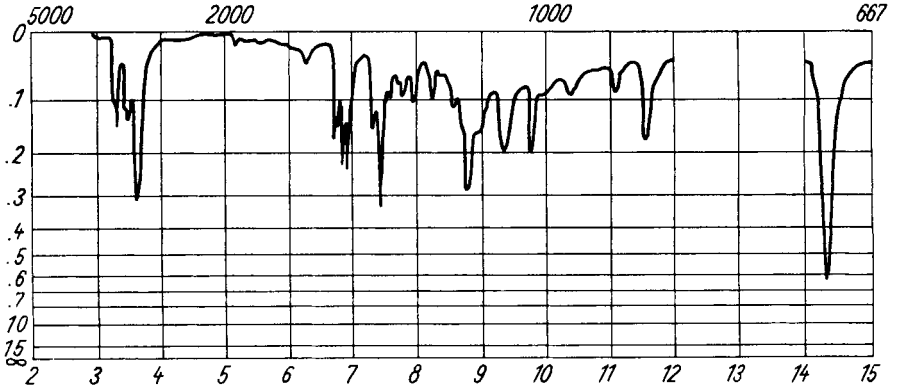


Fig. 2. N-Benzyl-isoindolin in CCl_4

sprechenden 13,35 und 13,56 μ (749 und 737 cm^{-1}) beim 1-(2,3-Dimethyl-phenyl)-N-methyl-isoindolin (Fig. 9) bedeutend verstärkt, da jenes Amin zwei o-substituierte Benzolgruppen hat, und dieses Amin nur eine. Dafür tritt beim 1-(2,3-Dimethyl-phenyl)-N-methyl-isoindolin ein Bandenkomplex mit dem Hauptmaximum bei 12,93 μ auf. Der Befund, daß der ganze Komplex innerhalb des allgemein bei 1,2,3-trisubstituierten Benzolen beobachteten γ-Schwingungsbereiches (12,80—13,15 μ) liegt, beweist die Anwesenheit der 1-substituierten 2,3-Dimethyl-phenyl-Gruppe in der Molekel des fraglichen Isoindolins (Fig. 9).

Das Spektrum des 1-(2,4,6-Trimethyl-benzyl)-N-methyl-isoindolins (Fig. 10) läßt eine Bande bei 13,40 μ (746 cm^{-1}) erkennen, die dem o-disubstituierten Benzol zuzuordnen ist, während die Bande bei 11,77 μ (850 cm^{-1}) angenähert in den für γ-Schwingungen der Wasserstoffatome an einem Benzolkern vom Substitutionstypus 1,2,3,5 gefundenen Frequenzbereich (11,57 bis 11,74 μ) fällt. Da jene Bande viel weiter von den für andere Substitutionstypen charakteristischen Bereichen entfernt ist, dürfte die Anwesenheit der 2,4,6-Trimethyl-benzyl-Gruppe entsprechend der Formulierung XIX (S. 8) hinreichend gesichert sein.

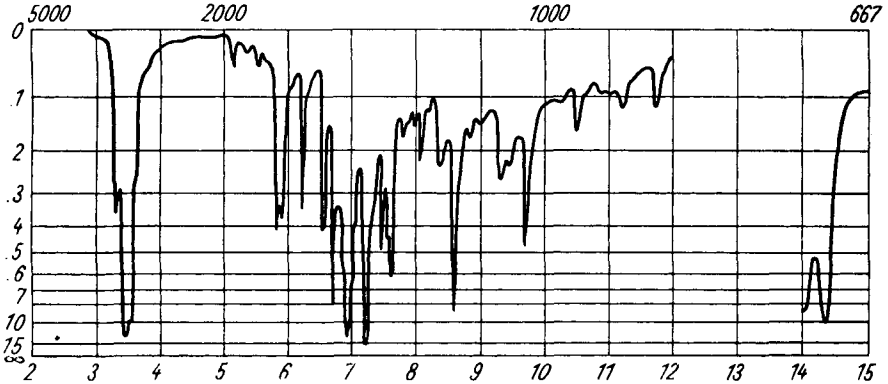


Fig. 3. 1-Benzyl-N-methyl-isoindolin in CCl_4

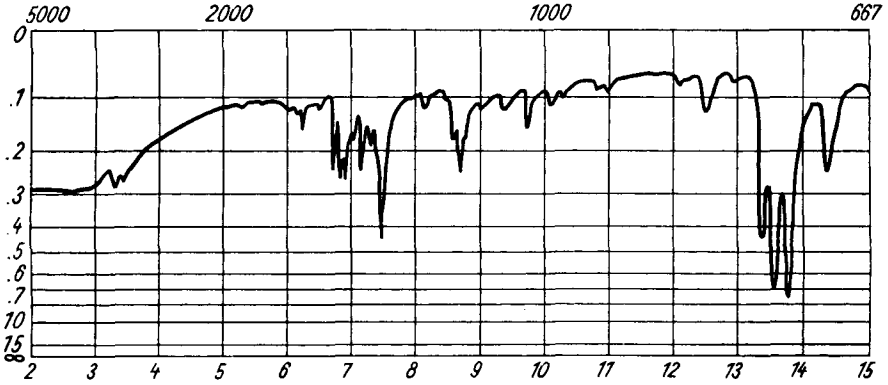


Fig. 4. 1-Benzyl-N-methyl-isoindol, in eine KBr-Scheibe eingepreßt[26])

[26]) Vgl. U. Schiedt u. H. Reinwein, Z. Naturforsch. **7b**, 270 (1952).

Das Infrarot-Spektrum des 1-Benzyl-N-methyl-isoindols (Fig. 4) schließlich zeigt keine Ähnlichkeit mehr mit dem der Isoindoline, auch nicht mit dem des konstitutionell ihm nahestehenden 1-Benzyl-N-methyl-isoindolins (Fig. 3). Zwar sind die γ-Schwingungen des Wasserstoffs[27]) im Benzolkern der Benzylgruppe bei 14,36 μ (696 cm^{-1}) zu erkennen (entsprechend 14,39 μ [695 cm^{-1}] nach Fig. 3). Aber die Intensitätsverhältnisse bei den CH-Valenzschwingungen (3,4 μ) differieren erheblich. Beim Isoindolin (Fig. 3) erkennt man außerordentlich intensive, für die CH-Valenzschwingungen der CH_2- und CH_3-Gruppe charakteristische Banden bei 3,45 μ; die CH-Valenzschwingungen der Benzolringe treten nur als schwache Bande am ansteigenden Ast auf. Im Spektrum des Isoindols hingegen (Fig. 4) liegen beide Banden etwa gleich hoch. Daraus läßt sich schließen, daß im Isoindol weniger aliphatisch gebundener Wasserstoff enthalten ist. Einen weiteren Hinweis darauf bietet der Vergleich der CH_2-Deformationsschwingung bei 6,9 μ; denn im Spektrum des Isoindolins ist diese Bande sehr stark, in dem des Isoindols viel schwächer.

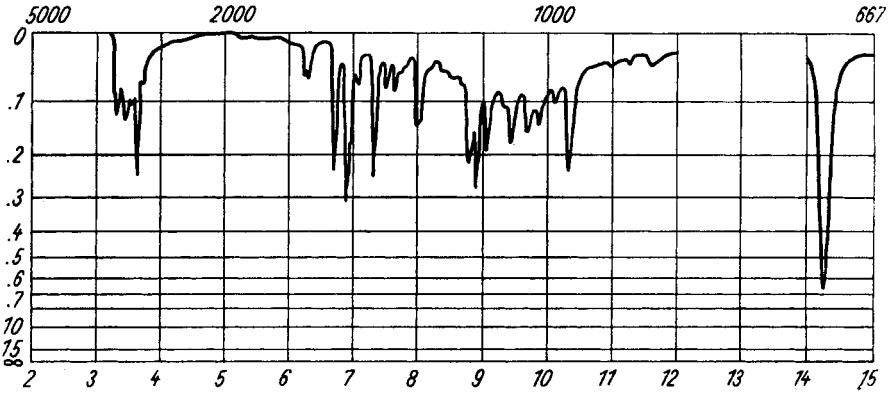


Fig. 5. N-Methyl-3-phenyl-tetrahydro-isochinolin in CCl_4

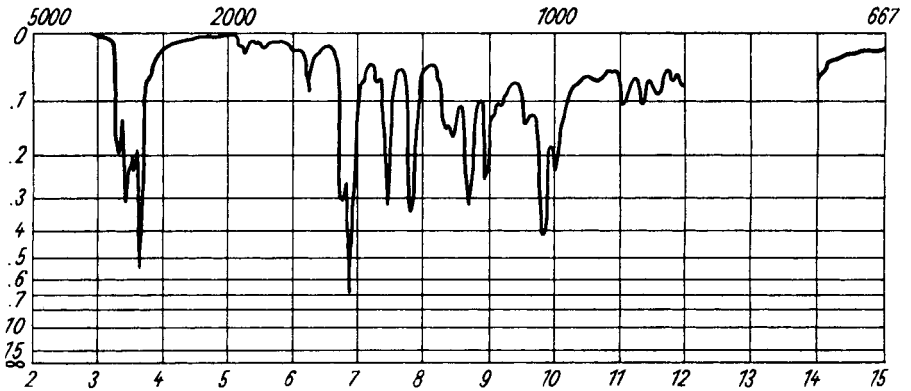


Fig. 6. 1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin in CCl_4

[27]) Vgl. H. Dannenberg, U. Schiedt u. W. Steidle, Z. Naturforsch., erscheint demnächst.

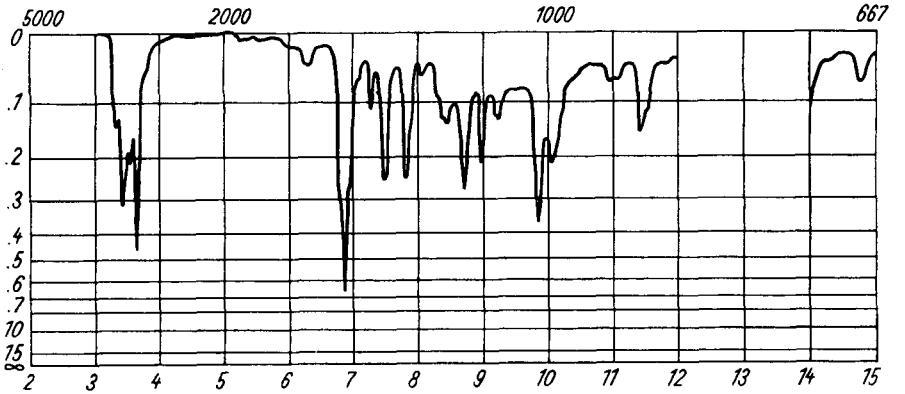


Fig. 7. 1-(2,3-Dimethyl-phenyl)-N-methyl-isoindolin in CCl_4

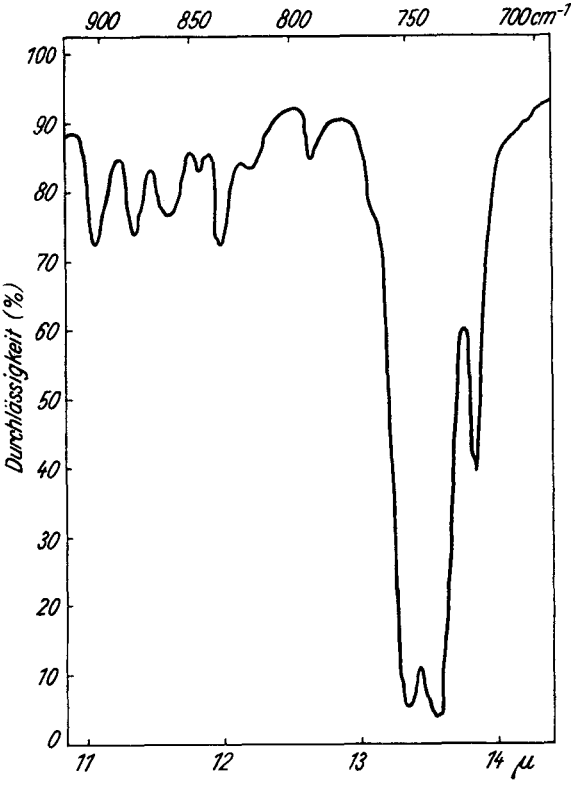


Fig. 8. 1-o-Tolyl-N-methyl-isoindolin in CS_2

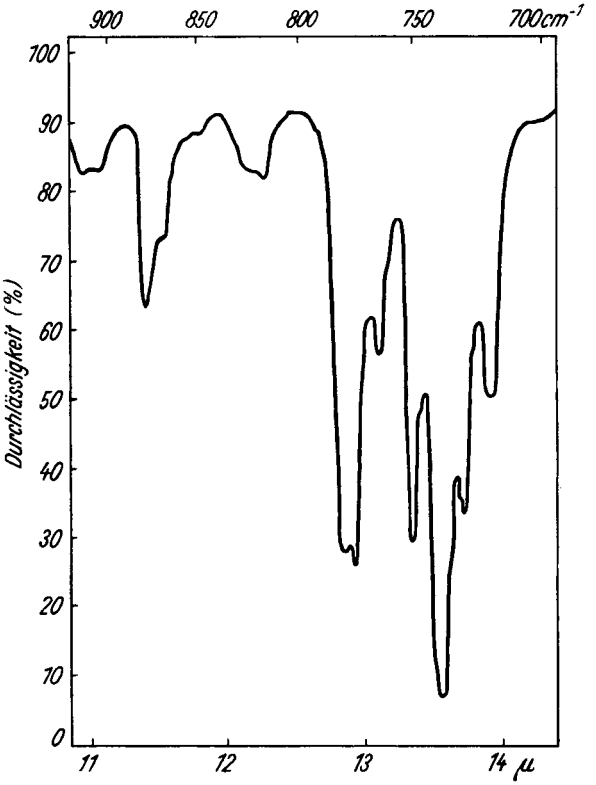


Fig. 9. 1-(2,3-Dimethyl-phenyl)-N-methyl-isoindolin in CS_2

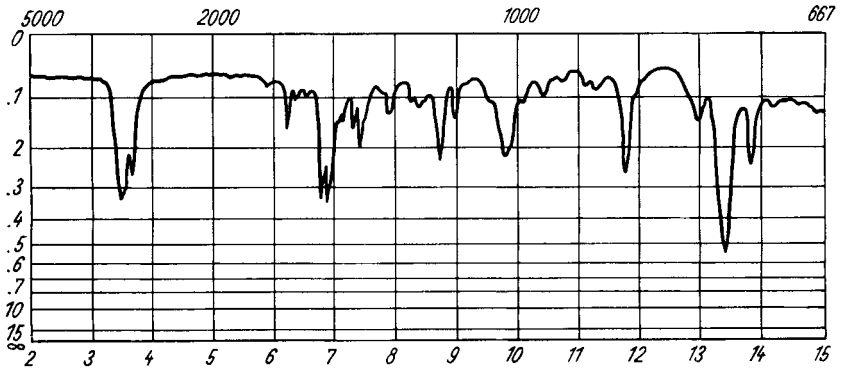


Fig. 10. 1-(2,4,6-Trimethyl-benzyl)-N-methyl-isoindolin, zwischen NaCl-Scheiben (kapillare Schicht)

Die Einwirkung von Lithiumaluminiumhydrid und von Phenylmagnesiumbromid auf Brucin[1])

Von *Alfred Bertho* und *Hans Bosch*

(Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität München)

(Eingelaufen am 17. Juli 1953)

Die organisch-chemische Methodik verfügt über keinerlei Möglichkeiten, aromatische Methoxylverbindungen direkt unter Ersatz der Methoxygruppe durch Wasserstoff zu entmethoxylieren. Die direkte Entmethoxylierung aromatischer Methoxylverbindungen unter gleichzeitigem Ersatz der Methoxygruppe durch Alkyl-, Aryl- und Aralkylreste ist dagegen in solchen Fällen geglückt, wo konjugierte Addition von Grignardverbindungen möglich ist, auf die die Eliminierung der Methoxygruppe folgt. H. Richtzenhain und Mitarb.[2]) haben so mit Hilfe von Grignardverbindungen einen Austausch der 2-Methoxygruppe in 2,3-Dimethoxybenzonitrilen bewerkstelligt. Die Gegenwart einer zweiten orthoständigen Methoxygruppe ist dabei notwendige Bedingung. R. C. Fuson und Mitarb.[3]) gelang mit Hilfe von Grignardverbindungen der glatte Austausch von Methoxygruppen durch Alkyl- und Arylreste in ortho- und para-Methoxyketonen, sofern eine der zu eliminierenden benachbarte (orthoständige) zweite Methoxygruppe vorhanden war. Kürzlich teilten W. Awe und O. Hertel[4]) mit, daß sie bei Verwendung von Grignardverbindungen mit gesättigten Resten im Überschuß den Austausch 11-(bzw. 12-)ständiger Methoxygruppen im 9-Oxoberberin gegen jene erzielten.

Für einen stufenweisen Austausch der Methoxygruppe durch Wasserstoff in aromatischen Systemen auf dem Umweg über die phenolische Komponente, also nach vorausgehender Entmethylierung, gekennzeichnet durch die Substituentenfolge OCH_3—OH—NH_2—N_2X—H, läßt sich indessen ein umfangreiches Belegmaterial anführen.

Bereits O. Fischer[5]) führte auf diese Weise Harmin durch Behandlung mit konz. Salzsäure bei 140—170° in Harmol, dieses bei 250° mit Chlorzink-Ammoniak in Aminoharman über, das bei Diazotierung und Verkochung Harman ergab. Für

[1]) Dissertation Hans Bosch, Universität München 1953.

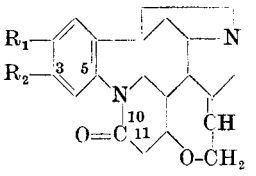
[2]) Ber. dtsch. chem. Ges. **77—79**, 1 (1944—1946); ebda. mit P. Nippus, **77—79**, 566 (1944—1946); ebda. **81**, 92 (1948); ebda. mit P. Nippus, **82**, 408 (1949); s. a. R. C. Fuson, G. Gaertner u. D. H. Chadwick, J. org. Chemistry **13**, 489 (1948).

[3]) R. C. Fuson u. S. B. Speck, J. Amer. chem. Soc. **64**, 2446 (1942); Derselbe u. R. Gaertner, J. org. Chemistry **13**, 496 (1948).

[4]) Angew. Chem. **65**, 328 (1953), Vortragsreferat.

[5]) Chem. Zbl. **1901**, I, 957.

den zweiten Schritt, die Umwandlung der phenolischen Komponente in das Amin, hat sich in bestimmten Fällen insbesondere auch die Bucherer-Reaktion[5a]) bewährt, bei der das Phenol meistens im Einschlußrohr bei mäßig erhöhter Temperatur und nötigenfalls in Anwesenheit eines organischen Lösungsmittels der Einwirkung von Ammoniumbisulfit und Ammoniak unterworfen wird. Die Beispiele in der Naphtholreihe sind an Zahl überwiegend; sie interessieren nicht im Zusammenhang mit dem Nachfolgenden. In der Benzolreihe ist die Reaktion nur auf meta-substituierte Verbindungen anwendbar. Auch in der Chinolinreihe sind einige Beispiele beschrieben worden. Die Reaktion kann auch reversibel geleitet werden. Als Zwischenprodukte nimmt man Bisulfit-Additionsprodukte nach Art der Aldehydbisulfite an. Resorcin liefert bei 125—150° m-Aminophenol bzw. m-Phenylendiamin[6]). 6- und 8-Oxychinoline ließen sich in die entsprechenden Amine überführen[7]), und zwar auch die (6-substituierten) Vertreter aus der Reihe der Chinabasen. Dihydrocuprein (entmethyliertes Dihydrochinin)lieferte 6-Amino-dihydrocinchonidin[8]), Dihydrocupreidin 6-Aminodihydrocinchonin[8, 9]), Cuprein 6-Aminocinchonidin[9]). Nach Diazotierung der beiden zuletzt genannten Verbindungen und Reduktion der Diazoverbindungen mit unterphosphoriger Säure nach der Methode von I. Mai[10]) gelangte H. King[9]) schließlich zu Dihydrocinchonin und Cinchonidin. Aus Apocuprein, einem isomeren entmethylierten Chinin, entstand Amino-apocinchonidin[11]).



(I) $R_1 = R_2 = H$
(II) $R_1 = R_2 = OCH_3$
(III) $R_1 = R_2 = OH$
(IV) $R_1 = H$; $R_2 = OCH_3$
(V) $R_1 = OCH_3$; $R_2 = H$

Die Entmethoxylierung des Brucins (II), das nach Abbaureaktionen konstitutionell und sterisch ein dimethoxyliertes Strychnin (I) ist, sei es durch direkten Ersatz der Methoxygruppen durch Wasserstoff, sei es durch stufenweisen Austausch, ist bisher noch nicht gelungen. Versuche, in dieser Hinsicht weiter zu kommen, denen neben ihrer theoretischen Bedeutung auch wirtschaftliches Interesse zukommt, bilden den Gegenstand nachfolgend beschriebener Untersuchungen.

Das Verhalten von Bisapomethylbrucin (III) unter den Bedingungen der Bucherer-Reaktion[12])

Wir haben uns zunächst dem stufenweisen Austausch zugewendet. Bei der Eigenart und Kompliziertheit des Brucinmoleküls boten aggressivere Methoden bei irgendeiner der Teilreaktionen kaum Aussicht auf Erfolg. Aus diesem Grund

[5a]) H. T. Bucherer, J. prakt. Chem. [2] **69**, 49 (1904).
[6]) DRP. 117471; Frdl. **6**, 191 (1900—1902).
[7]) M. N. Woroshtzow u. J. M. Kogan, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 142 (1932).
[8]) C. F. Boehringer u. Soehne, DRP. 720160.
[9]) J. chem. Soc. [London] **1946**, 523.
[10]) Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 162 (1902).
[11]) A. G. Renfrew, W. W. Carlson u. L. H. Cretcher, J. Amer. chem. Soc. **65**, 2309 (1943).
[12]) Diplomarbeit Hans Bosch, Universität München 1951.

waren auch Entmethylierungsmethoden, wie etwa mit Jodwasserstoff, Natrium in flüssigem Ammoniak[13]), Aluminiumbromid[14]), Pyridinhydrobromid[15]) usw., von vornherein außer acht zu lassen. Letztere Methoden erübrigten sich an und für sich, denn die Entmethylierung des Brucins war von R. Leuchs u. H. Anderson[16]) bereits in befriedigender Weise insofern durchgeführt worden, als es ihnen gelungen war, in guter Ausbeute über das Orthochinon die entsprechende phenolische Komponente, das Bisapomethylbrucin (III), zu gewinnen. Diese Verbindung wurde in Form ihres Chlorhydrates in Anbetracht der Metastellung von Hydroxyl in C_3 und Stickstoff in C_5 wie nach den günstigen Erfahrungen in der Reihe der China-Alkaloide zunächst der Bucherer-Reaktion unterworfen. Die zunächst zu erwartende Orthoaminophenolverbindung sollte dann nach dem Vorgang, wie ihn King[9]) beschreibt, entaminiert werden. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes aus der Bucherer-Reaktion wurde nach der Entfernung von Sulfit- und Sulfationen durch Eindampfen der wässerigen Lösung ein amorphes Produkt erhalten, das die Brucinolreaktion und eine im Farbton mit dem Ausgangsmaterial übereinstimmende Eisenchloridreaktion gab. Die Substanz ist schwefelhaltig. Bei der Verdünnung der Lösung des Produktes in konz. Salzsäure fiel ein sehr schwer löslicher, nicht kristallisierbarer Körper aus, der sowohl Schwefel als auch Chlor enthielt und sich selbst in heißem Wasser nurmehr sehr schwer löste. Seine Zusammensetzung ergab sich zu $C_{21}H_{32}O_{10}N_3ClS$. Es unterliegt demnach keinem Zweifel, daß dieses Produkt seine Entstehung erst der Behandlung mit konz. Salzsäure verdankt, im Reaktionsgemisch aber ursprünglich nicht vorhanden war, wie sich aus dem Fehlen der Eisenchlorid-Reaktion und der Beobachtung ergab, daß zum Unterschied von Bisapomethylbrucin die Brucinol-Reaktion mit 5n-Salpetersäure erst beim Erwärmen auf 40° auftrat. Die in frisch bereiteter Form höchstens schwach rosa gefärbte Substanz löst sich mit roter Farbe in Ammoniak und Natronlauge und ist aus diesen Lösungen mit Säure fällbar. Nach der aus den Mittelwerten einer größeren Anzahl von Analysen ermittelten obigen Formel muß eine schwefelhaltige Gruppe, ein Molekül Ammoniak und ein Molekül Chlorwasserstoff in das Molekül des Bisapomethylbrucins eingetreten sein. Das Verhältnis C:N:Cl ist ein sehr gutes, während das Verhältnis N:S weniger befriedigt, wobei allerdings einzelne gut stimmende Schwefelwerte vorliegen.

Das Produkt konnte nicht diazotiert werden. Wahrscheinlich liegt das Amid einer Sulfin- oder Sulfonsäure vor.

Die Einwirkung von Lithiumaluminiumhydrid auf Brucin

Die in jüngster Zeit insbesondere von P. Karrer und Mitarb.[17]) beschriebene Anwendung von Lithiumaluminiumhydrid zu Ätherspaltungen und Spaltungen von Tosylestern kam als weitere Methode in Betracht, die in direktem Zugriff eine wenigstens teilweise Entmethoxylierung von Brucin immerhin im Bereich des Möglichen erscheinen ließ, wenngleich auch mit diesem Reagens bisher kein Fall einer Entmethoxylierung einer aromatischen Komponente zum

[13]) A. J. Birch, J. chem. Soc. [London] **1947**, 102.
[14]) P. Pfeiffer u. E. Haack, Liebigs Ann. Chem. **460**, 156 (1928).
[15]) V. Prey, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1219 (1941); **75**, 350, 445 (1942).
[16]) Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 2136 (1911).
[17]) Angew. Chem. **62**, 334 (1950), Vortragsreferat.

methoxylfreien Produkt bekannt geworden ist. Die große Ähnlichkeit zwischen Lithiumaluminiumhydrid und Alkylmagnesiumhalogeniden im reaktiven Verhalten zeigt sich auch in diesem Falle. Es ist bisher mit Sicherheit kein Fall bekannt geworden, wonach Grignardverbindungen Arylalkyläther nicht zum Phenol gespalten hätten[18]). Ätherspaltungen mit Lithiumaluminiumhydrid waren zuerst von P. Karrer und Mitarb.[19]) bei der Bearbeitung von Corynanthein und Thebain beobachtet worden. P. Karrer und O. Rüttner[20]) fanden bald darauf, daß Allyl-phenyl- und Benzyl-phenyläther, die bei der Siedehitze des Äthers von Lithiumaluminiumhydrid nicht angegriffen werden, sich in gewissem Umfang zu Phenolen verseifen lassen, wenn als Katalysator Kobalt(II)-chlorid zugesetzt wird, dessen die Ätherspaltung katalysierende Wirkung anläßlich der Umsetzung zwischen Grignard-Reagentien, Alkylhalogeniden und Alkylbenzolen schon beobachtet worden war[21]). Jedenfalls wird aber hier der aromatische Substituent am Äthersauerstoff in Form des Phenols erhalten. Das gleiche gilt nach H. Schmid und P. Karrer[22]) auch für die Spaltungen aromatischer Tosylester mit Lithiumaluminiumhydrid. Die reduktive Aufspaltung der Toluolsulfosäureester des Phenols und des Morphins (mit verestertem phenolischem Hydroxyl) führt demnach zu Phenol bzw. Morphin und zu Toluolsulfinsäure.

Bei der von uns ausgeführten Reduktion von Brucin in siedendem Äther mit dem 5-fachen Überschuß an Lithiumaluminiumhydrid ließ sich ein bisher noch nicht beschriebenes, aus Petroläther oder Petroläther-Chloroform gut kristallisierendes Reduktionsprodukt $C_{23}H_{26}O_3N_2$ vom Schmp. 173° gewinnen. Es wird weiter unten gezeigt werden, daß es von der Einhaltung bestimmter Bedingungen bei der Aufarbeitung des Versuchsansatzes abhängt, ob der obige Körper isoliert wird, der einen spez. Drehwert $[\alpha]_D = +420°$ (in Äthanol) zeigt, der im Laufe von 10 Tagen zu einem Wert von $+210°$ abklingt. Die Substanz gibt keine Brucinolreaktion, jedoch eine eindeutig positive Eisenchlorid-Reaktion, die bei Brucin nicht beobachtet wird. In der Zusammensetzung unterscheidet sich die Substanz von Brucin lediglich durch einen Mindergehalt von einem Sauerstoffatom. Eine Abspaltung eines der beiden Methoxyle hat demnach nicht stattgefunden.

---

[18]) Literatur bei Richtzenhain, 1. Mitt. Loc. cit. 2); s. a. A. Lüttringhaus u. G. v. Sääf, Angew. Chem. **51**, 915 (1938).

[19]) A. Chatterjee u. P. Karrer, Helv. chim. Acta **33**, 802 (1950); H. Schmid u. P. Karrer, Helv. chim. Acta **33**, 863 (1950).

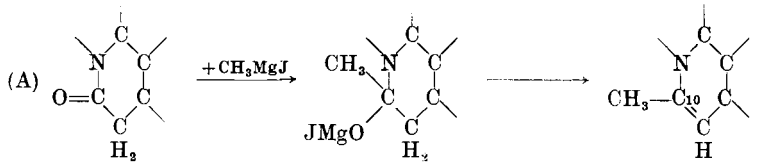
[20]) Helv. chim. Acta **33**, 812 (1950).

[21]) M. S. Kharasch u. W. H. Urry, J. org. Chemistry **13**, 101 (1948).

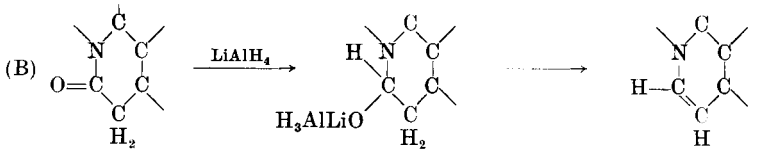
[22]) Helv. chim. Acta **32**, 1371 (1949).

Eine derartige Resistenz aromatischer Methoxyverbindungen gegenüber Lithiumaluminiumhydrid ist auch in anderen Fällen beobachtet worden. Anisol z. B. wird auch in Gegenwart von Kobaltchlorid nicht zum Phenol aufgespalten.

Falls Brucin ohne Beanspruchung seiner beiden Methoxygruppen mit Lithiumaluminiumhydrid analog zum Strychnin reagiert hätte, aus dem nach P. Karrer, C. H. Eugster und P. Waser[23]) Strychnidin entsteht, die Carbonylgruppe des Laktamrings also zur Methylengruppe reduziert wird, wäre Brucidin zu erwarten gewesen. Mit Brucidin war die Substanz jedoch nicht identisch[24]). Anders als im Falle des Strychnins, der ein typisches Beispiel für die Reaktionsweise acylierter Amine gegenüber Lithiumaluminiumhydrid darstellt, die dabei in gesättigte primäre bzw. sekundäre Amine übergehen[25]), bleibt also hier die Reduktion auf einer partiell reduzierten Zwischenstufe stehen. Man gewinnt einen Einblick in die Vorgänge, wenn man der weitgehenden Ähnlichkeit von Lithiumaluminiumhydrid und Grignardverbindungen im reaktiven Verhalten — im vorliegenden Fall gegenüber der Carbonylgruppe[26]) — Rechnung trägt. Nach H. Wieland und F. Hölscher[27]) reagieren Alkylmagnesiumhalogenide mit dem Carbonyl des Laktamrings in Strychnin und Brucin unter Bildung (der Halogenalkylate) der Desoxyalkylbasen.



Demnach muß Lithiumaluminiumhydrid mit Brucin folgendermaßen reagiert haben:



[23]) Helv. chim. Acta **32**, 2381 (1949).

[24]) Herrn Doz. Dr. H.-G. Boit sind wir für eine Vergleichsprobe sehr zu Dank verpflichtet.

[25]) F. Wessely u. W. Swoboda, Mh. Chem. **82**, 621 (1951).

[26]) R. F. Nystrom u. W. G. Brown, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1197 (1947).

[27]) Liebigs Ann. Chem. **500**, 70 (1933).

In Übereinstimmung mit diesem Reaktionsschema enthält das von uns isolierte Produkt $C_{23}H_{26}O_3N_2$ zwei Wasserstoffatome weniger als Brucidin, wodurch die Bezeichnung Dehydrobrucidin gerechtfertigt erscheint. Auch die Bezeichnung Desoxybrucin ist angebracht. Das Vorhandensein von nunmehr insgesamt zwei Doppelbindungen wird durch das Ergebnis der katalytischen Hydrierung bestätigt. Es wurden zwei Mole Wasserstoff aufgenommen, wobei das bereits bekannte Dihydrobrucidin[28]) vom Schmp. 173° entstand. Es zeigt im Mischschmp. mit Dehydrobrucidin, das ebenfalls bei 173° schmilzt, eine sehr erhebliche Depression. Wir bezeichnen diese Form des Dehydrobrucidins aus Gründen, die sich aus dem Nachfolgenden ergeben, als α-Form.

Da zuweilen bei Wechsel des Lösungsmittels mit Lithiumaluminiumhydrid veränderte Ergebnisse erhalten werden, wurde die Reduktion des Brucins auch in abs. Tetrahydrofuran untersucht. Auch hier entstand Dehydrobrucidin vom Schmp. 173°, wenn die Aufarbeitung so durchgeführt wurde wie in den Versuchen mit Äther als Lösungsmittel, wo das rohe Reduktionsprodukt mit Chloroform ausgeschüttelt und hernach aus Chloroform-Petroläther oder Petroläther allein umkristallisiert wurde.

Unter identischen Versuchsbedingungen, jedoch unter geänderten Bedingungen der Aufarbeitung, dann nämlich, wenn das Reaktionsprodukt nicht mit Chloroform aus der wäßrigen alkalischen Lösung ausgeschüttelt wurde und auch keine Umkristallisation unter Zuhilfenahme von Chloroform erfolgte, ließ sich eine zweite Form des Dehydrobrucidins isolieren, die bei 186,5° schmolz, eindeutig in ihrer Zusammensetzung der Formel $C_{23}H_{26}O_3N_2$ entsprach, also lösungsmittelfrei kristallisierte, und die gleichen Farbreaktionen wie die oben beschriebene α-Form vom Schmp. 173° zeigte. Diese zweite Form des Dehydrobrucidins wird als β-Form bezeichnet. Es handelt sich hier offenbar um dimorphe Formen, wie sich aus deren Umwandelbarkeit ineinander ergibt (s. S. 37).

Ausschlaggebend für die Bereitung der β-Form des Dehydrobrucidins ist wie gesagt der Ausschluß von Chloroform in jeder Phase seiner Gewinnung. Diese Beobachtung wurde gemacht, als ein durch Extraktion mit Petroläther gewonnenes Rohkristallisat des Körpers vom Schmp. 180—182° aus Chloroform-Petroläther umkristallisiert wurde und dabei die α-Form vom Schmp. 173° lieferte. Diese Beobachtung ließ sich leicht an der analysenreinen β-Form bestätigen, die nach Auflösung in wenig Chloroform bei Zugabe von

[28]) O. Achmatowicz, R. C. Fawcett, W. H. Perkin, R. Robinson, J. chem. Soc. [London] **1930**, 1769.

Petroläther quantitativ in die schönen Säulen der α-Form überging.

Wir hatten diese Ergebnisse bereits in Händen, als uns die Untersuchung von St. P. Findlay[29]) über die Reduktion des Brucins mit Lithiumaluminiumhydrid bekannt wurde. Dieser Autor hat aus Reduktionsversuchen in Äther und nach Umkristallisation aus Methanol ein Produkt vom Schmp. 188—189° erhalten, dem er die Zusammensetzung des Dehydrobrucidins $C_{23}H_{26}O_3N_2$ zuschreibt, das zu Dihydrobrucidin hydrierbar war und das im übrigen in seinem allgemeinen chemischen Verhalten mit dem von uns beobachteten beiden Formen des Dehydrobrucidins übereinstimmt. Wir können also in wesentlichen Punkten Findlays Untersuchung bestätigen, wurden aber in Anbetracht der abweichenden Befunde veranlaßt, die eigenen Untersuchungen fortzusetzen.

Jedenfalls zeigt also nur Brucin ein besonders Verhalten bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid, denn, wie Findlay fand[29]), werden auch α- und β-Colubrin [(IV) und (V)] ganz entsprechend dem Strychnin[23]) in die beiden Colubridine verwandelt.

Als das aus einem Reduktionsversuch in Tetrahydrofuran gewonnene Rohprodukt aus Methanol umkristallisiert wurde, ergab sich ein Kristallisat von feinen unregelmäßigen Blättchen vom Schmp. 188°. Die Analysenwerte dieses Produktes stimmten auf die Formel $C_{23}H_{26}O_3N_2$, CH_3OH. Im Verlauf von vier Tagen gab das Präparat bei 115° über P_2O_5 nur ein halbes Mol Methanol ab. Hier lieferte eine Methoxylbestimmung einen Wert, der exakt die Anwesenheit eines halben Moleküls Methanol bewies.

Wir können daher mit Sicherheit sagen, daß das Dehydrobrucidin beim Umkristallisieren aus Methanol in Form eines Kristallisats vom Schmp. 188° erhalten wird, das ein Mol Kristallmethanol enthält. Es sei an dieser Stelle erwähnt, daß auch Brucidin mit einem Mol Methanol kristallisiert. Wir befinden uns hier in Widerspruch zu Findlay, der trotz Umkristallisation aus Methanol, wie aus den Analysen hervorgeht, zu einem methanolfreien Produkt vom Schmp. 188—189° gekommen ist. Die von ihm gefundenen spez. Drehwerte in Äthanol betragen $[\alpha]_D = +242°$ (Anfangswert) und $[\alpha]_D = +210°$ (nach 24 Stunden, 0,9-proc. Lösung).

Unsere durch Umkristallisation aus Methanol erhältliche, mit einem Mol Methanol kristallisierende Base besitzt ebenfalls ein $[\alpha]_D = +242°$ (1-proc. Lösung in Äthanol), welches im Laufe von 24 Stunden auf $[\alpha]_D = +210°$ absinkt. Wir konnten jedoch beobachten, daß damit noch kein Endstand eingetreten war, vielmehr

[29]) J. Amer. chem. Soc. **73**, 3008 (1951).

fiel der Drehwert weiterhin ab und näherte sich im Verlauf von 10 Tagen asymptotisch dem von uns festgestellten Endstand von $[\alpha]_D = +113^0$. Es erscheint nach diesen Feststellungen nicht ausgeschlossen, daß Findlay ebenfalls ein methanolhaltiges Produkt zur Drehwertsbestimmung benutzt hat.

In Übereinstimmung mit Findlay läßt sich das aus Methanol kristallisierte Produkt zu Dihydrobrucidin hydrieren.

Außer den beiden lösungsmittelfreien α- und β-Formen vom Schmp. 173° bzw. 186,5° existiert also Dehydrobrucidin in einer methanolhaltigen Form von Schmp. 188°, die jedoch nicht ohne weiteres durch Lösen in Chloroform und Fällen mit Petroläther in die α-Form umgewandelt werden kann. Man gelangt hier zunächst nur zu einem Produkt vom Schmp. 178° (s. S. 38).

Zwecks Vergleichs der α-Form und der β-Form wurden Salze aus beiden Formen dargestellt. Die Jodmethylate, die Sulfate und die Nitrate beider waren in jeder Hinsicht identisch. Auch ein Perchlorat konnte gewonnen werden. Findlay beschreibt ein Mono- und ein Di-hydrochlorid seiner Substanz, das Pikrat und zwei Jodmethylate, von denen aber nur eines vom Schmp. 297° der Ausgangsbase zugeschrieben werden kann. Dieses kristallisiert im Gegensatz zu dem unsrigen vom Schmp. 268° wasserfrei.

Wir haben schließlich auch versucht, die freien Basen aus den Salzen durch Alkalisieren der wäßrigen Salzlösungen zurückzugewinnen, was jedoch in jedem Falle scheiterte. Stets ergab sich ein amorphes Produkt, das bei 260° unter Zers. schmolz und in keiner Weise identisch war mit der Ausgangsbase. Die Analyse des Produktes und seine Molekulargewichtsbestimmung nach Rast lassen den Schluß zu, daß ein Dimeres des Dehydrobrucidins vorliegt, das unter intermolekularer Absättigung der Doppelbindungen entstanden ist.

Die Zugabe von Kobalt (II)-chlorid zu den Versuchen änderte das Ergebnis nicht wesentlich.

Versuche, das durch Oxydation des Brucins mit 5n-Salpetersäure gewinnbare o-Chinon und Bisapomethylbrucin mit Lithiumaluminiumhydrid zu reduzieren blieben ohne Ergebnis.

Die Umsetzung von Brucin mit Phenylmagnesiumbromid

Auf die weitgehende Ähnlichkeit im Verhalten von Lithiumaluminiumhydrid und Grignardverbindungen ist von verschiedener Seite hingewiesen worden[17,22,26]). Die Bildung des Dehydrobrucidins aus Brucin und Lithiumaluminiumhydrid war aus dem

analogen Verhalten der Strychnosbasen Strychnin und Brucin gegenüber Alkylmagnesiumhalogeniden hergeleitet worden. Wie oben schon erwähnt, haben Wieland und Hölscher[27]) dabei die Desoxyalkylbasen in Form ihrer Halogenalkylate erhalten. Im einzelnen gelang dies bei der Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf Strychnin und auf Brucin sowie von Äthylmagnesiumbromid auf Strychnin. Hingegen konnte Phenylmagnesiumbromid nicht zur Einwirkung auf Strychnin gebracht werden. Das aus Brucin erhaltene Produkt wäre als Jodmethylat des 10-Methylderivates des oben beschriebenen Dehydrobrucidins zu bezeichnen (vgl. Schema (A) und (B) auf S. 27).

Obgleich wir uns von der ursprünglichen Fragestellung, die die Entmethoxylierung betraf, zunächst zu entfernen schienen, haben wir wegen der erwähnten Analogien die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Brucin untersucht. Eine Entmethoxylierung war dabei zunächst nicht zu erwarten, einerseits in Anbetracht obiger Ergebnisse, zum andern, weil keine mit dem 2,3-Dimethoxybenzonitril[2]) bzw. o- und p-Methoxyketonen[3]) vergleichbaren Verhältnisse vorlagen. Nachdem aber in allerjüngster Zeit Entmethoxylierungen beim Oxoberberin durch Grignardverbindungen[4]) mit gleichzeitigem Ersatz der Methoxygruppe durch Alkyl bekannt geworden sind, von denen, so viel sich aus der kurzen Notiz entnehmen läßt, sich nicht alle durch konjugierte Additionen wie bei Richtzenhain bzw. Fuson erklären lassen, erhält auch beim Brucin der Gedanke seine Berechtigung, hinsichtlich der Entmethoxylierung durch Verwendung geeigneter Grignardkomponenten weiterkommen zu können[30]).

Phenylmagnesiumbromid reagiert in ätherisch-anisolischer Lösung mit Brucin bei 70° zum gut kristallisierten 10-Phenylderivat des Dehydrobrucidins $C_{29}H_{30}O_3N_2$ vom Schmp. 262° bis 262,5° in Bestätigung des von Wieland und Hölscher angegebenen Reaktionsschemas (Schema (A) S. 27 C_6H_5 statt CH_3). Die Vermutung dieser Autoren, daß die Bildung des quartären Salzes Voraussetzung für das Zustandekommen der Reaktion ist, bewahrheitet sich demnach nicht. Die Substanz kann wegen ihrer besseren Löslichkeit in Petroläther gut vom etwa unverändert gebliebenen Brucin getrennt werden. Bei der Hydrierung nimmt die Base 4 Mol Wasserstoff auf; das hydrierte Produkt konnte bisher noch nicht kristallisiert werden.

10-Phenyldehydrobrucidin gibt mit konz. Salpetersäure eine positive Brucinolreaktion und zum Unterschied von Brucin eine eindeutig positive Eisenchlorid-Reaktion, welche auch im Farbton mit der des Dehydrobrucidins übereinstimmt.

[30]) Mit derartigen Versuchen sind wir beschäftigt.

Zur vorstehend beschriebenen Reaktion finden sich in der Alkaloidchemie verschiedentlich Parallelen, die als Stütze obiger Formulierung gelten können. K. Winterfeld und Mitarb. haben über das Verhalten des Lupanins bei der Grignardierung mit Phenylmagnesiumbromid[31]) und einer Anzahl von Alkylmagnesiumbromiden berichtet[32]). Durch diese Arbeiten wurde das Vorliegen einer Laktamgruppe im Lupanin bewiesen. Mit Phenylmagnesiumbromid lieferte Lupanin Phenyldehydrospartein; die Stufe des Phenyllupanols läßt sich dabei nicht fassen. Bei der Umsetzung mit aliphatischen Grignardverbindungen gelingt es dagegen, neben den Alkyldehydrosparteinen auch die entsprechenden Alkyllupanole zu isolieren.

Schließlich haben wir unter den verschiedensten Bedingungen versucht, durch Einwirkung von Lithiumphenyl ebenfalls zum Phenyldehydrobrucidin zu gelangen. Das eingesetzte Ausgangsmaterial wurde hierbei unverändert zurückgewonnen. Möglicherweise ist das Lithium in einer Austauschreaktion in die Methylengruppe in C_{11} eingetreten und hat sich so der Reaktion entzogen.

Der Firma C. H. Boehringer Sohn in Ingelheim/Rh. sind wir für die Überlassung von Brucin sehr zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Umsetzung von Bisapomethylbrucin[16]) unter den Bedingungen der Bucherer-Reaktion

2,2 g Bisapomethylbrucin-hydrochlorid, 15 ccm 20-proc. Ammoniak und 15 ccm 20-proc. wässerige Ammoniumbisulfitlösung wurden 6 Stunden im Einschlußrohr auf 168—170° erhitzt. Hernach ist der Rohrinhalt völlig klar, rötlichbraun gefärbt und enthält keine festen Anteile mehr. Er wurde von geringen Verunreinigungen abfiltriert und i. V. eingeengt. Die nunmehr grüne Lösung hinterließ im Exsiccator über P_2O_5 9,5 g Rückstand. Dieser wurde mit 25 ccm konz. Salzsäure angeteigt und 4 Stunden stehen gelassen. Vom abgeschiedenen Ammoniumchlorid wurde abgesaugt. Das tiefrote salzsaure Filtrat wird mit 115 ccm Wasser versetzt. Es fällt ein voluminöser leicht rosafarbener Niederschlag aus, der nach 12-stündigem Stehen im Eisschrank abfiltriert und ausgiebig mit kaltem Wasser gewaschen wurde. 2,1 g. Der Körper ist amorph. Er verbrennt rückstandsfrei auf dem Platinblech. Die Mutterlauge wurde im Exsiccator eingedunstet und lieferte nach nochmaliger Behandlung wie oben erneut 0,5 g.

$C_{21}H_{32}O_{10}N_3ClS$	(554,01)				
Ber.	C 45,53	H 5,82	N 7,59	Cl 6,40	S 5,79
Gef.	» 45,37	» 5,84	» 7,58	» 6,25	» 7,10

[31]) K. Winterfeld u. E. Hoffmann, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharamaz. Ges. **275**, 5 (1937).

[32]) Derselbe u. P. Petkow, Ber. dtsch. chem. Ges. **82**, 156 (1949).

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte aus einer größeren Anzahl von Analysen. Der Mittelwert für Schwefel ist zu hoch; in zweien der hier einbezogenen Analysen lag er jedoch dem berechneten Wert sehr nahe.

Die Brucinol-Reaktion der Substanz mit konz. Salpetersäure ist stark positiv, die Eisenchlorid-Reaktion negativ. 5n-Salpetersäure verursacht bei Zimmertemperatur keine Rotfärbung. Erst beim Erwärmen auf 40—50° tritt diese unter Aufschäumen ein. Die tief dunkelrote Lösung der Substanz in konz. Salzsäure wird beim Eintragen von Zinn bei 40—50° aufgehellt. Aus der Reduktionslösung läßt sich durch Zugabe von Wasser ein gelbes Produkt ausfällen, das noch untersucht werden muß. Bei der Destillation mit Alkali werden nur 25—30% der für 1 Mol berechneten Ammoniakmenge frei; in der alkalisch-wässerigen Lösung ist weder Sulfit noch Sulfat vorhanden. Eine durch Auflösen der Substanz in konz. Schwefelsäure und Verdünnen mit Wasser gewonnene Lösung war von hellblauer Farbe, die bei Zugabe von Natriumnitritlösung in Rot umschlug. Kuppelungsversuche dieser Lösung mit β-Naphthol in schwefelsaurer, essigsaurer und natronalkalischer Lösung blieben ohne Erfolg.

Reduktion von Brucin mit $LiAlH_4$. Dehydrobrucidin

I. In ätherischer Lösung. In einem Dreihalskolben mit Schliffen, aufgesetztem Quecksilberrührer, Rückflußkühler mit Chlorcalciumrohr und Tropftrichter befindet sich eine Auflösung von 0,980 g ($^1/_{400}$ Mol) i. V. bei 115° getrocknetem Brucin in 800 ccm abs. Äther. Unter kräftigem Rühren läßt man dazu aus dem Tropftrichter 27,5 ccm einer 1,6-proc. ätherischen $LiAlH_4$-Lösung (5-faches d. Th.) im Laufe von $^1/_2$ Stunde hinzufließen. Anschließend wurde die Reaktionsmischung für die Dauer von 8 Stunden zum Sieden erhitzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Unter Eiskühlung und kräftigem Rühren wurde mit 50 ccm Wasser zersetzt. Dabei bilden sich zwei Schichten aus, die im Scheidetrichter voneinander getrennt werden. Die Ätherschicht wird noch 2-mal mit je 50 ccm Wasser kräftig durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Pottasche werden 120 mg nicht umgesetztes Brucin vom Schmp. 176° erhalten.

Die wässerigen Lösungen wurden vereinigt und durch Absaugen von ausgefallenem Aluminiumhydroxyd befreit, hernach mit einer Lösung von 10 g Natriumhydroxyd in 40 ccm Wasser alkalisiert. Die nun als weiße Emulsion ausfallende Base wurde leicht von 50 ccm Chloroform aufgenommen und die wässerige Schicht noch 2-mal mit je 25 ccm Chloroform durchgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden einige Male mit insgesamt 200 ccm Wasser gewaschen und über Pottasche getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels, zuletzt im Exsiccator, bleiben 830 mg einer schwach gelblich-braunen Masse.

Dieses Produkt wurde im Laufe eines Tages aus der Hülse mit 150 ccm Petroläther (35—60°) heiß extrahiert. In der Hülse blieb nur ein geringer rötlich-brauner Rest von schmieriger Beschaffenheit. Aus der Extraktionsflüssigkeit hatte sich eine schwach gelbe, mikrokristalline Masse abgeschieden. Von dieser wurde die überstehende Lösung abgegossen, eingeengt und langsam abgekühlt. Es schieden sich zu Rosetten geordnete sechseckige Säulen, zum Teil auch nadelförmige einzelne Kristalle ab. Bei zu raschem Abkühlen wurden derbe Kristalldrusen erhalten. Schmp. 171,5°. Dieses Produkt wurde in einer Menge von 250 mg durch Sieden am Rückfluß in 150 ccm Petroläther (35—60°) gelöst, die Lösung filtriert und auf 30 ccm eingeengt. Bei langsamem Abkühlen im Wasserbad wurden 150 mg der oben beschriebenen Säulen erhalten. Mit dem mikrokristallinen Belag im Extraktionskolben wurde ebenso verfahren. Insgesamt ergaben sich

so 430 mg reiner Base vom Schmp. 173°. Ausbeute 45,9% d. Th. Die Kristalle sind optisch zweiachsig und wahrscheinlich monoklin. Sehr empfehlenswert ist es, die durch Extraktion mit Petroläther bereits vorgereinigte Base aus Chloroform/Petroläther zu kristallisieren. Schmp. 173°. Vgl. oben.

Zur Analyse wurden aus Petroläther allein und aus Petroläther/Chloroform umkristallisierte Proben benutzt, die im Exsiccator getrocknet worden waren.

$C_{23}H_{26}O_3N_2$ (378,45)			
Ber. C 72,99	H 6,92	N 7,40	$2\,OCH_3$ 16,45
Gef. » 73,20, 72,91, 73,11	» 6,93, 6,54, 6,88	» 7,86, 8,00	» 16,35

Die Base ist spielend löslich in Chloroform, Benzol und Tetrahydrofuran, leicht löslich in Methanol, Äthanol und Aceton, mäßig in Äther und Petroläther, wenig in Wasser, das sie etwas besser zu lösen scheint als Brucin.

Drehwert. Eine 1-proc. Lösung der Substanz in abs. Äthanol wurde in einem 1-dm-Rohr über einen Zeitraum von 10 Tagen polarisiert. Erst dann war der Drehwert konstant. Die abgelesenen α-Werte (Mittelwerte aus wenigstens 5 Ablesungen) sind aus Tab. 1 zu entnehmen.

Tab. 1

Anfangswert: $[\alpha]_D^{20} = +420°$; Endwert: $[\alpha]_D^{20} = +210°$

Stdn.	α	Stdn.	α	Stdn.	α
0	+ 4,20°	69	+ 3,17°	173	+ 2,23°
4	+ 4,13°	77	+ 3,00°	191	+ 2,17°
22	+ 3,85°	94	+ 2,83°	198	+ 2,15°
28	+ 3,81°	102	+ 2,72°	214	+ 2,12°
45	+ 3,55°	118	+ 2,54°	237	+ 2,10°
53	+ 3,36°	165	+ 2,28°	245	+ 2,10°

Farbreaktionen. Einige mg Substanz geben mit einem Tropfen konz. Salpetersäure eine orangegelbe Färbung, die deutlich verschieden ist von der bekannten blutroten Brucinolreaktion des Brucins.

Die Lösung von einigen mg der Base in Wasser oder verd. Salzsäure gibt mit einem Tropfen Eisenchloridlösung eine intensiv dunkelgrüne Färbung, die nach einiger Zeit in tiefes Blaugrün übergeht.

Sulfat. 175 mg der Base wurden in 2 ccm 2n-Essigsäure gelöst und mit einer Lösung von 225 mg Natriumsulfat in 3 ccm Wasser versetzt. Es fällt sofort ein weißer voluminöser Niederschlag aus, welcher abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen wurde. Aus wenig heißem Wasser feine farblose, asbestartig verfilzte Nadeln. Das Sulfat zersetzt sich ab 250° ohne zu schmelzen.

$C_{23}H_{26}O_3N_2$, $^1/_2H_2SO_4$, $3\,H_2O$ (481,54)			
Ber. C 57,36	H 6,91	N 5,82	S 3,33
Gef. » 57,02, 57,71	» 6,96, 6,78	» 5,92	» 3,52

Gut löslich in Wasser und verd. Säuren, unlöslich in organischen Lösungsmitteln.

Jodmethylat. 50 mg der Base wurden in 6 ccm Aceton mit 0,5 ccm Methyljodid 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Es fällt ein voluminöser Niederschlag von amorpher Beschaffenheit aus, der abgesaugt und mit wenig Aceton ausgewaschen

wurde. Aus 50 ccm heißem abs. Methanol werden bei langsamem Abkühlen schöne Nadelbüschel erhalten. 90 mg. Schmp. 268° u. Zers. Zur Analyse wurde im Exsiccator getrocknet.

$C_{23}H_{26}O_3N_2$, CH_3J, H_2O (538,42) Ber. C 53,53 H 5,80
Gef » 52,60 » 6,23

Nitrat. Beim Versetzen einer Lösung der Base in wenig 2n-Essigsäure mit einigen Tropfen einer gesättigten Natriumnitratlösung fällt ein weißer Niederschlag aus, der bald unter Braunfärbung verschmierte. Aus heißem Wasser farblose feine Nadelbüschel. Das Salz zersetzt sich beim Erhitzen allmählich unter Braunfärbung ohne zu schmelzen.

Perchlorat. Die in Wasser gelöste Base gibt mit einem Tropfen Überchlorsäure ein schön kristallisiertes Perchlorat.

Pikrat. Die abs. alkoholische Lösung der Base gibt beim Hinzufügen von alkohol. Pikrinsäurelösung ein fein kristallisiertes Pikrat.

II. In Tetrahydrofuran-Äther. In der erwähnten Rührapparatur wurden 1,960 g Brucin in 30 ccm gereinigtem wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst. In die turbinierte, im Sieden gehaltene Lösung läßt man im Verlauf von 1 Stunde 54 ccm einer 1,6-proc. ätherischen $LiAlH_4$-Lösung (5-faches d. Th.) fließen und erhitzt 8 Stunden weiter. Nach dem Stehen über Nacht wird aufgearbeitet.

a) Nach dem Zersetzen mit 50 ccm Wasser unter Eiskühlung wird die Äther-Tetrahydrofuranschicht abgehoben, wiederholt mit Wasser gewaschen und mit Pottasche getrocknet. Nach Abdestillieren der Ätherlösung hinterbleibt eine sehr geringe Menge unveränderten Brucins. Die Aufarbeitung des wässerigen Anteils erfolgte unter Verwendung von Chloroform wie beim vorausgehenden Versuch beschrieben. Das in praktisch-theoretischer Ausbeute entstandene Reaktionsprodukt liefert nach Reinigung durch Heißextraktion mit Petroläther und Umkristallisation aus Petroläther/Chloroform die oben beschriebene α-Form des Dehydrobrucidins vom Schmp. 173°.

b) Zur Gewinnung der β-Form des Dehydrobrucidins gelangte der doppelte Versuchsansatz zur Anwendung.

Nach dem Zersetzen der Reaktionsmischung mit 5 ccm Wasser und Absaugen der Lösung vom ausgefallenen Aluminiumhydroxyd wurde diese über Pottasche getrocknet und auf 10 ccm eingeengt. Dann wurde so lange tropfenweise mit abs. Äther versetzt, bis eine schwache Trübung auftrat. Diese Trübung wurde nach einigem Zuwarten durch Filtrieren entfernt und diese Prozedur mit der klaren Lösung so lange wiederholt, bis mit Äther keine weitere Trübung mehr auftrat. Nun wurde die klare Lösung langsam eingeengt und in den Kühlschrank gestellt. Im Laufe einiger Stunden trat eine schöne Kristallisation in Form von feinen Nadelbüscheln auf. Diese wurden abgesaugt, mit wenig eiskalter Tetrahydrofuran/Äthermischung gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Schmp. 184,5°. 1,33 g, 33,5% d. Th. Durch Aufarbeitung der Mutterlauge werden weitere 350 mg erhalten.

Zwecks weiterer Reinigung wurden diese 1,33 g Substanz in 750 ccm siedendem Petroläther (35—60°) gelöst und die Lösung noch heiß von der vorhandenen geringen Trübung abfiltriert. Die klare Lösung wurde eingeengt. Tritt hierbei erneut schwache Trübung auf, muß abermals filtriert werden. In der Kälte scheidet diese Lösung 700 mg Substanz ab, die nochmals in der angegebenen Weise umkristallisiert werden. Ausbeute 590 mg vom Schmp. 186,5°. Der

Mischschmp. dieser Substanz mit reinem Brucin (178°) lag bei 154°, jener mit der oben beschriebenen α-Form des Dehydrobrucidins bei 178—179°. Die gut ausgebildeten Nadeln sind optisch zweiachsig und gehören dem monoklinen System an.

$C_{23}H_{26}O_3N_2$ (378,45) Ber. C 72,99 H 6,92 N 7,40
Gef. » 72,83 » 7,12 » 7,36, 7,64

$[\alpha]_D^{20} = +210°$ (Chloroform, 1-proc. Lösung, nach 24 Stunden).

In den Farbreaktionen und der Löslichkeit stimmt die β-Form des Dehydrobrucidins mit der α-Form überein.

Nitrat. 100 mg der β-Base in 2 ccm verd. Essigsäure werden mit 5 ccm einer gesättigten Natriumnitratlösung versetzt. Um ein Verschmieren der Fällung zu vermeiden, wärmt man die Lösungen vor dem Zusammengießen schwach an. Die Fällung tritt dann kristallinisch auf. Nach Absaugen und Auswaschen mit kaltem Wasser wird 2-mal aus 2 ccm heißem Wasser umkristallisiert. Zur Analyse wurde das Salz im Exsiccator über P_2O_5 getrocknet. Es war identisch mit dem aus der α-Form erhaltenen Nitrat (s. S. 35). Das Salz zersetzt sich ab 260° unter Braunfärbung.

$C_{23}H_{26}O_3N_2$, HNO_3, H_2O (459,48)
Ber. C 60,12 H 6,36 N 9,14
Gef. » 60,08, 59,75 » 6,56, 6,47 » 8,83

Jodmethylat. Die Darstellung erfolgt wie beim Jodmethylat aus der α-Form. Das Salz schmolz ebenfalls bei 268° und zeigt in Mischung mit jenem keine Depression.

$C_{23}H_{26}O_3N_2$, CH_3J, H_2O (538,42)
Ber. C 53,53 H 5,80 N 5,20
Gef. » 53,45 » 5,89 » 4,78

Sulfat. Bereitung wie beim Sulfat aus der α-Form beschrieben. Das Salz zersetzt sich ebenfalls ab 250° unter Braunfärbung und war in jeder Hinsicht mit jenem identisch.

$C_{23}H_{26}O_3N_2$, $^1/_2H_2SO_4$, $3H_2O$ (481,54)
Ber. C 57,36 H 6,91 N 5,82 S 3,33
Gef. » 56,81 » 6,74 » 5,58 » 3,66

III. In Tetrahydrofuran unter Zugabe der Brucinlösung zur Hydridlösung. Im Reaktionskolben der angegebenen Rührapparatur befindet sich eine Aufschlämmung von 700 mg $LiAlH_4$ (etwa das $1^1/_2$-fache d. Th.) in 40 ccm Tetrahydrofuran. Unter kräftigem Rühren läßt man im Laufe von 2 Stunden die Lösung von 5 g Brucin in 60 ccm Tetrahydrofuran zufließen. Sodann wird noch 7 Stunden bei 60° weiter gerührt. Unter den üblichen Kautelen wird dann mit 5 ccm Wasser zersetzt, vom Aluminiumhydroxyd abgesaugt und die Tetrahydrofuranlösung mit Pottasche getrocknet. Nach dem Abdestillieren und Trocknen im Exsiccator werden 4,95 g rohes Reaktionsprodukt erhalten.

Das gesamte Reaktionsprodukt wurde aus 10 ccm heißem Methanol umkristallisiert. Bei gelindem Einengen der Lösung wurden zwei Kristallfraktionen im Gesamtgewicht von 3,26 g erhalten, die beide bei 186° schmolzen, 68,2% d. Th. Nach einer weiteren Umkristallisation werden in Übereinstimmung mit St. P. Findlay[20]) sehr schöne, farblose, unregelmäßige sechseckige Blättchen vom Schmp. 188° erhalten. Sie sind optisch zweiachsig, wahrscheinlich monoklin und löschen ebenso wie die Kristalle der α-und β-Form auf der Hauptfläche gerade aus.

Im nachfolgenden sind die Analysenergebnisse von zwei übereinstimmenden Versuchen zusammengefaßt. Die Substanz war lediglich im Exsiccator getrocknet worden.

$C_{23}H_{26}O_3N_2$, CH_3OH (410,44)
Ber. C 70,22 H 7,37 N 6,83
Gef. » 70,81, 70,74 » 7,26, 7,10 » 6,99, 7,32

Die obigen Analysensubstanzen wurden 4 Tage bei 115° i. V. über P_2O_5 getrocknet. Der Methanolgehalt verringerte sich dabei nur um $^1/_2$ Mol.

$C_{23}H_{26}O_3N_2$, $^1/_2CH_3OH$ (394,42)
Ber. C 71,55 H 7,16 N 7,10 2.5 OCH_3 19,68
Gef. » 71,60, 71,43 » 7,26, 7,22 » 7,87 » 19,25

Daß der Methanolgehalt auch unter energischen Bedingungen nicht gänzlich entfernt werden kann, ist im Hinblick auf die Befunde von St. P. Findlay[29]) wichtig.

Drehwert. Eine 1-proc. Lösung der aus Methanol umkristallisierten Base in abs. Äthanol wurde während einer Zeitdauer von 10 Tagen in einem 1-dm-Rohr im Polarisationsapparat ausgemessen. Etwa nach 9 Tagen war der Drehwert konstant. Vom 6. Tage ab verfärbte sich die Lösung mehr und mehr rötlich. Die Drehwertsänderung ist aus Tab. 2 zu entnehmen.

Tab. 2

Anfangswert: $[\alpha]_D^{20} = +242°$; Endwert: $[\alpha]_D^{20} = +113°$.

Stdn.	α	Stdn.	α	Stdn.	α
0	+ 2,42°	66	+ 1,69°	169	+ 1,24°
4	+ 2,36°	75	+ 1,60°	186	+ 1,17°
18	+ 2,20°	93	+ 1,50°	194	+ 1,16°
24	+ 2,11°	138	+ 1,31°	210	+ 1,14°
42	+ 1,93°	146	+ 1,29°	218	+ 1,13°
50	+ 1,84°	162	+ 1,23°	233	+ 1,13°

Bei den Farbreaktionen und Löslichkeiten ergibt sich kein bemerkenswerter Unterschied gegenüber der α- und β-Form der Base.

Salze. Die methanolhaltige Base liefert in der wiederholt beschriebenen Weise ein Sulfat und ein Nitrat, die sich nicht wesentlich von den beschriebenen Salzen unterscheiden, möglicherweise aber noch methanolhaltig sind (s. S. 36).

Hydrierung. 500 mg wurden in 30 ccm abs. Methanol gelöst und im Laufe von 24 Stunden mit 50 mg Platinoxyd hydriert. Der H_2-Verbrauch betrug 83 ccm, für 2 Mol ber. 68,5 ccm. Man erhielt (aus Aceton) farblose Kristalle des Dihydrobrucidins vom Schmp. 173°, die im Mischschmp. mit der α-Form des Dehydrobrucidins vom gleichen Schmp. eine Depression von etwa 15° zeigen.

Versuche über die Beziehungen der drei Formen des Dehydrobrucidins untereinander. 1. 90 mg der α-Form (173°) wurden in 0,5 ccm heißem Methanol gelöst. Die erkaltete Lösung scheidet schöne farblose Nadeln ab, die bei 178—179° schmolzen. Die Umwandlung der α-Form in die methanolhaltige gelingt demnach nicht bei einmaligem Umkristallisieren.

2. Eine Probe der β-Form (186,5°) läßt sich, wie schon auf S. 28 beschrieben, durch Lösen in wenig Chloroform und Zugabe von Petroläther bis zur Trübung vollständig in die α-Form vom Schmp. 173° überführen.

3. Die methanolhaltige Base (188°) gab bei gleicher Behandlung wie sub 2. Nadelbüschel vom Schmp. 178°, so daß also die Umwandlung in die α-Form nicht vollständig war.

4. 250 mg der α-Form (173°) wurden in 20 ccm Tetrahydrofuran gelöst und im Laufe von 15 Min. mit 15 ccm einer 1,6-proc. äther. Hydridlösung versetzt. Nach 5 Stunden Siedens blieb der Ansatz über Nacht stehen. Aufarbeitung unter Vermeidung von Chloroform lieferte die α-Form zurück.

Mischschmelzpunkte. Das Gemisch der reinen α-Form (173°) und der reinen β-Form (186,5°) begann ab 174° zu sintern und schmolz allmählich unter Meniskusbildung bei 182°. Die Produkte aus 1. und 3. (s. o.) vom Schmp. 178 bis 179° bzw. 178° gaben im Mischschmp. keine Depression.

Versuche zur Rückgewinnung der Base aus den Salzen. 350 mg reine α-Form (173°) wurde in das Sulfat übergeführt. Das frisch gefällte Salz wurde in 200 ccm heißem Wasser gelöst, mit 250 mg Bariumacetat in 10 ccm Wasser versetzt und die Lösung 10 Min. zum Sieden erhitzt. Aus der erkalteten und filtrierten Lösung wurde die Base mit Hilfe von Ammoniak und Chloroform abgeschieden. Es ergaben sich als Rückstand 340 mg rotbrauner Substanz, die mit 750 ccm Petroläther (35—60°) erschöpfend extrahiert wurden. Ungelöst bleiben rotbraune Schmieren. Aus der klaren Petrolätherlösung ließ sich nicht die α-Form (173°) abscheiden, vielmehr war beim Einengen eine weiße feinkörnige Masse ausgefallen, die rückstandslos auf dem Platinblech verbrannte, schwefelfrei war und keinen scharfen Schmp. zeigte. Sie erleidet ab 247° unter Braunfärbung Zersetzung und ist bei etwa 260° geschmolzen. Die Substanz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln spielend löslich; Petroläther löst schlechter, Wasser nur in der Hitze, Kristallisationsversuche blieben erfolglos. Die Substanz kann ein Jodmethylat bilden. Ein Versuch, die Base aus ihrem Nitrat zurückzugewinnen, führte zum gleichen Produkt, das wieder in ein Nitrat zurückverwandelt werden konnte, das nicht wesentlich vom Ausgangssalz verschieden war. Als die gleichen Umwandlungen mit einer Nitratprobe aus der β-Form (186,5°) durchgeführt wurden, war das Ergebnis übereinstimmend.

Schließlich wurde versucht, aus 350 mg der reinen methanolhaltigen Form (188°) über das Sulfat die Base zu regenerieren. Beim Alkalisieren der von Sulfationen befreiten Lösung mit Ammoniak fiel die Base als milchig-weiße Emulsion aus, die in Chloroform aufgenommen wurde. Das erhaltene Produkt stimmte in seinen Eigenschaften mit dem oben beschriebenen überein, zersetzte sich ebenfalls ab 247°, war aber erst bei 286° völlig durchgeschmolzen. Für die Analyse und die Molekulargewichtsbestimmung wurde die Substanz pulverisiert und bei 115° i. V. über P_2O_5 getrocknet. Es stellt aller Wahrscheinlichkeit ein Dimeres der Base dar.

$C_{46}H_{52}O_6N_4$, H_2O (774,93)	Ber.	C 71,29	H 7,02	N 7,23
	Gef.	» 71,76	» 6,99	» 7,76

Mol-Gew. Ber. 774,9 Gef. 654,9

$[\alpha]_D^{20} = +332{,}3°$ (1-proc. Lösung Chloroform). Die Drehung blieb konstant.

Die Hydrierung der Substanz erfolgte unter Verbrauch von etwas mehr als 2 Molen Wasserstoff, doch ließ sich kein einheitliches Produkt isolieren.

Grignardierung von Brucin mit Phenylmagnesiumbromid

Die verwendete Apparatur bestand aus einem Dreihalsrundkolben von 250 ccm Inhalt mit Schliffen, der mit einem Quecksilberrührer, Rückflußkühler mit $CaCl_2$-Rohr und Tropftrichter versehen war.

Eine aus 10 g Brombenzol, 1,6 g Magnesium und 25 ccm abs. Äther frisch hergestellte Grignardlösung läßt man aus dem Tropftrichter im Verlauf von $^1/_2$ Stunde zu einer Lösung von 5 g Brucin (bei 115° i. V. getr.) in 130 ccm frisch über Natrium dest. Anisol fließen. Dabei wird die Reaktionslösung kräftig gerührt und die Temperatur auf 70° gehalten. Beim Zufließen der Grignardlösung scheidet die Reaktionsmischung einen hellen, gelbgrünen Brei ab. Nach $2^1/_2$ Stunden wird der Versuch abgebrochen und das Ganze über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Unter Eiskühlung und kräftigem Rühren wird die Grignardverbindung mit 50 ccm 2n-Salzsäure zersetzt, die rotbraun gefärbte salzsaure Schicht von der überstehenden schwach gelben Anisolschicht im Scheidetrichter abgetrennt und letztere noch einige Male mit verd. Salzsäure nachgewaschen. Die vereinigten salzsauren Lösungen werden mit Äther ausgeschüttelt, sodann mit einer Ammoniumchloridlösung versetzt und mit Ammoniak alkalisiert. Die ausfallende Base wird durch wiederholtes Ausschütteln mit insgesamt etwa 2 l Äther abgetrennt. Die mit Pottasche getrocknete goldgelbe Ätherlösung hinterläßt nach restlosem Entfernen des Lösungsmittels, zuletzt i. V., 2,3 g gelblich-weißen Rückstand.

Zur Reinigung wird dieses amorphe Reaktionsprodukt mit wenig verd. Salzsäure gelöst, im Scheidetrichter mit niedrigsiedendem Petroläther überschichtet und die saure Lösung nun mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Durch kräftiges Schütteln kann die entstandene Emulsion verhältnismäßig leicht in den Petroläther gebracht werden. Beim Einengen der über Pottasche getrockneten Lösung scheiden sich bisweilen bereits schwach gelbe, zu Büscheln geordnete Nadeln ab. Wenn dies nicht der Fall ist und beim Einengen lediglich eine amorphe gelbe Masse ausfällt, muß diese abgetrennt werden. Das klare Petrolätherfiltrat liefert nun beim Einengen farblose, zu Büscheln geordnete Nadeln. 630 mg, 11% d. Th. Die Substanz wurde noch 2-mal umkristallisiert und schmolz dann bei 262—262,5° u. Zers.

10-Phenyldehydrobrucidin ist spielend löslich in Chloroform, leicht in den Alkoholen und mäßig in Petroläther und Aceton, worin es sich schlechter löst als Brucin, während bei Petroläther die Löslichkeiten umgekehrt sind. Diese Tatsache ist wichtig für die Abtrennung vom Brucin.

$C_{29}H_{30}O_3N_2$ (454,55)

Ber.	C 76,63	H 6,65	N 6,16	2 OCH_3 13.66
Gef.	» 76,52, 76,20	» 6,33, 6,40	» 6,17, 6,55, 6,06	„ 13.22

$[\alpha]_D^{20} = +156°$ (1-proc. Lösung, Chloroform) const.

Farbreaktionen. Mit konz. Salpetersäure gibt die Base eine intensiv blutrote Färbung, die im Farbton mit jener von Brucin übereinstimmt. Fügt man zu einer Lösung von einigen mg Base in Wasser oder auch in verd. Salzsäure einen Tropfen Eisenchlorid hinzu, so tritt eine dunkelblaugrüne Färbung auf, welche auch beim Kochen der Lösung erhalten bleibt. Diese Farbenreaktion ist demnach auch im Farbton identisch mit der des Dehydrobrucidins (s. S. 34).

Hydrierung. Bei der Hydrierung der Base mit Platin und Wasserstoff wurden rund 4 Mole Wasserstoff aufgenommen, doch ließ sich aus dem Ansatz keine definierte Substanz isolieren.

Synthetische Versuche im Zusammenhang mit dem Lignin

Von *Karl Freudenberg* und *Heinz G. Müller**)

(Aus dem Chemischen Institut der Universität und dem Institut für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide, Heidelberg)

(Eingelaufen am 22. Juli 1953)

Unter der Wirkung von Redoxasen entstehen aus Coniferylalkohol zunächst dimere Kondensationsprodukte des dehydrierten Coniferylalkohols. Wenn die Reaktionslösung zu einem Zeitpunkt aufgearbeitet wird, an dem der Coniferylalkohol verschwunden, aber nur wenig amorphes Dehydrierungspolymerisat ausgeschieden ist, finden sich in der Lösung 30—40% Dehydro-diconiferylalkohol[1]), etwa 15% dl-Pinoresinol[2]), etwa 25% einer Substanz C, die eine Guajacylcarbinol-Gruppe enthält, sowie wenige Prozente weiterer Produkte, unter denen sich eine Substanz mit einer Zimtaldehyd-Gruppe befindet. Wenn wir den dehydrierten Coniferylalkohol als den primären Baustein des Lignins ansehen, so können wir die erwähnten Substanzen als sekundäre Bausteine bezeichnen. Durch weitere Dehydrierung, über deren Mechanismus noch keine Angaben gemacht werden können, werden sie in dem angegebenen Mengenverhältnis zu künstlichem Lignin (DHP) zusammengeschweißt.

Außer dem Sauerstoff der Methoxylgruppen sind im natürlichen und künstlichen Lignin Äthergruppen vorhanden[3]). Im künstlichen Lignin befinden sich vom Dehydro-diconiferylalkohol her 0,2 Atom Äthersauerstoff, bezogen auf die C_9-Einheit. Dieser Äthersauerstoff gehört Phenylcumaran-Systemen an. Er ist demnach auf der einen Seite von einem Phenylrest, auf der anderen von einem Phenylcarbinolrest flankiert. Sein einfachstes nicht cyclisches Modell wäre der Benzylphenyläther. Weiterer Äthersauerstoff, und zwar 0,15 Atom in der C_9-Einheit, gehört dem dl-Pinoresinol-Anteil an. Auch hier handelt es sich um cyclisch gebundenen Sauerstoff, dessen einfachstes nicht cyclisches Modell ein aliphatischer Benzyläther wäre. Durch diese Feststellungen ist 0,35 Äthersauerstoff im künstlichen Lignin gekennzeichnet. Es enthält jedoch, immer auf die C_9-Einheit bezogen, etwa 0,8 Äthersauerstoff. Demnach bedarf noch 0,45 Äthersauerstoff der Erklärung.

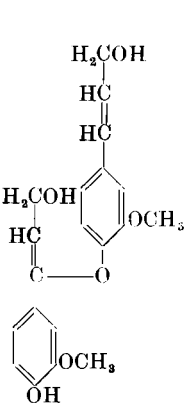
*) Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung der Arbeit.

[1]) K. Freudenberg u. H. H. Hübner, Chem. Ber. **85**, 1181 (1952).

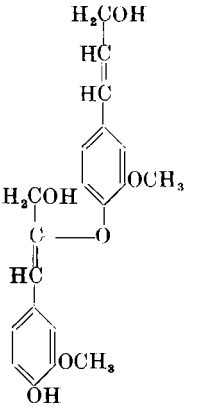
[2]) K. Freudenberg u. D. Rasenack, Chem. Ber. **86**, 755 (1953).

[3]) K. Freudenberg u. H. Hess, Liebigs Ann. Chem. **448**, 121 (1926).

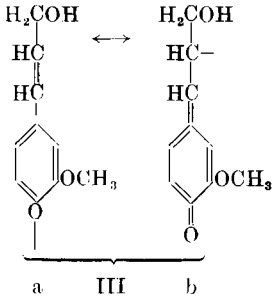
Der fehlende aromatisch-aliphatische oder rein aliphatische Äther kann der noch unbekannten Substanz C angehören. Er kann aber auch bei der weiteren Dehydrierung der sekundären Bausteine entstehen. Vermutlich ist beides der Fall. Diese Überlegungen ließen es wünschenswert erscheinen, auf die Synthese solcher Dehydrierungsprodukte des Coniferylalkohols hinzuarbeiten, in denen in der Seitenkette aliphatische oder gemischt-aliphatisch-aromatische Äthergruppen vorliegen. Diese Arbeit beschäftigt sich mit der letzteren Gruppe. Ihr nur teilweise erreichtes Ziel ist die Synthese des α-Äthers I und β-Äthers II.



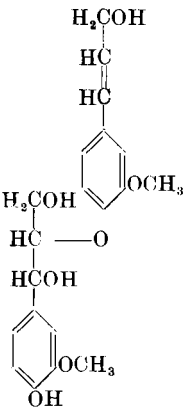
I



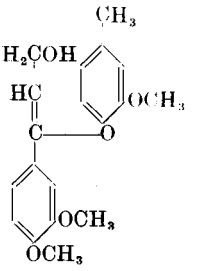
II



a III b



IV



V

Von diesen beiden Typen ist die β-Reihe die interessantere, weil sie durch Addition zweier mesomerer Grenzformen IIIa und b des dehydrierten Coniferylalkohols entstehen könnte. Das durch Addition von a an b zunächst entstandene dimere Chinonmethid würde sich durch Wasserstoffwanderung zum β-Äther II stabilisieren oder durch Addition von Wasser ein Derivat eines Phenylglycerin-β-aryläthers vom Typus IV bilden können.

α-Phenoxy-zimtalkohole

Um zu α-Phenoxyzimtalkoholen (Typus V und I) zu kommen, müssen zunächst die entsprechenden Zimtsäureester nach S. Ruhemann und F. Beddow[4]) hergestellt werden durch Anlagerung von Phenolat an Phenyl-propiolsäureester. Bei der Herstellung der Propiolsäuren mußten einige Schwierigkeiten überwunden werden, über die unten berichtet wird. Auf diese Weise wurden 3,4-Dimethoxyphenylpropiolsäureester und p-Kreosolnatrium kombiniert. Der entstandene Zimtsäureester wurde mit Lithiumaluminiumhydrid in α-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3,4-dimethoxy-zimtalkohol (V) übergeführt. Der Alkohol selbst kristallisiert nicht, wohl aber sein Phenylurethan und Azobenzoat.

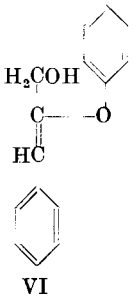
β-Phenoxyzimtalkohole (Typus VI und II) und ihre Hydrate (Typus VII und IV)

Auch diese Alkohole werden aus den zugehörigen Carbonsäureestern durch Lithiumaluminiumhydrid gewonnen. Die Ester werden durch Kondensation von substituierten Benzaldehyden mit substituierten Phenoxy-essigsäureestern bereitet. Reaktionsfreudige Partner reagieren bereits bei 0° mit guten Ausbeuten zu Phenylglycerinsäure-Derivaten. Will man in einem solchen Falle zu reinen Phenoxyzimtsäureestern gelangen, so empfiehlt es sich, durch Zusatz eines Phenols, z. B. Vanillin, die Wirksamkeit des als Kondensationsmittel dienenden Natriums herabzusetzen, da man nur dann bei höheren Temperaturen arbeiten kann. Ist man wegen der Reaktionsträgheit zweier Kondensationspartner gezwungen, bei höherer Temperatur zu arbeiten, so entstehen nur Phenoxyzimtsäureester.

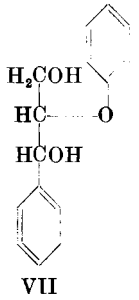
Zur Abdeckung freier Phenolgruppen wurde Chlormethyläther verwendet[5]). Die Abspaltung der Methoxymethylgruppe gelingt mit einem Gemisch aus gleichen Teilen Eisessig und Essigsäureanhydrid, das ½% konz. Schwefelsäure enthält. Dabei wird die Methoxy-

[4]) J. Chem. Soc. London **77**, 985, 1119, 1179 (1900).
[5]) P. Höring u. F. Baum, DRP 209608; Chem. Zbl. **1909**, I, 1680.

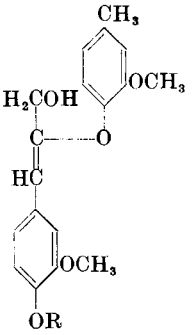
methylgruppe durch eine Acetylgruppe ersetzt. Die Ausbeute ist bedeutend besser als nach dem von H. Pauly und K. Wäscher[6])



VI



VII



VIII R = CH_3
IX R = H
X Dihydroderivat von IX

angegebenen Verfahren. Folgende Substanzen der β-Reihe wurden hergestellt:

β-Phenoxyzimtalkohol VI (Phenylurethan Schmp. 104°).

α-Phenylglycerin-β-phenyläther VII (1-Phenyl-2-phenoxy-propandiol-1,3, Schmp. 74—75°).

β-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3,4-dimethoxyzimtalkohol (VIII, Öl; 3,5-Dinitrobenzoat, Schmp. 158—159°)[7]).

β-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-coniferylalkohol (IX. Schmp. 90 bis 91°),

Dihydroderivat von IX, (X, farbloses Harz).

β-[2-Methoxy-4-(γ-oxypropenyl)-phenoxy]-coniferylalkohol (II, Harz),

Tetrahydroderivat von II, destillierbares Harz.

---

[6]) Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 609 (1923).

[7]) Das Hydrat der um 1 Methylgruppe ärmeren Verbindung, den β-Guajacyläther des Veratrylglycerins haben E. Adler, B. O. Lindgren u. H. Saedén als zähen Sirup beschrieben [Svensk Papperstidn. **55**, 245 (1952)].

Die Substanz II verdient Interesse, weil sie die Zusammensetzung eines Dehydro-diconiferylalkohols hat. Auf Filtrierpapier entwickelt sie mit Diazobenzolsulfosäure eine rotbraune Farbe. Im Papierchromatogramm in benzolgesättigtem Wasser ist der R_F-Wert kleiner (0,5) als der des Coniferylalkohols (0,6). Mit dem sekundären Ligninbaustein C ist II nicht identisch.

Von der Substanz IX und ihrem Dihydroderivat wurden mit Hilfe von Pilzredoxase Dehydrierungspolymerisate hergestellt. Sie unterschieden sich in ihrer geringeren Löslichkeit von den Ausgangssubstanzen und waren ärmer an Wasserstoff.

Abspaltung des Formaldehyds

Acetonlignin und Dehydrierungspolymerisat (DHP) aus Coniferylalkohol liefern bei der Destillation mit 28-proc. Schwefelsäure 1,5—2% Formaldehyd[8]). Versuche mit radioaktivem DHP haben ergeben, daß der Formaldehyd aus dem primären Carbinol stammt[9]). Dehydro-diconiferylalkohol[1]), der als sekundärer Baustein in das DHP und Lignin eingebaut ist und ungefähr $^1/_3$ dieser Substanzen ausmacht, liefert nur etwa 1% Formaldehyd. Demnach würde nur 03,% oder $^1/_6$ des Formaldehyds des Lignins aus dieser Quelle stammen. Auch wenn man annimmt, daß der im Polymerisat und Lignin eingebaute Dehydro-diconiferylalkohol eine bessere Ausbeute an Formaldehyd liefert, muß doch als wahrscheinlich angesehen werden, daß weitere primäre Carbinole, die in anderer Weise eingebaut sind, zur Bildung des Formaldehyds beitragen. Auf ihre Fähigkeit, Formaldehyd abzuspalten, wurden ohne Erfolg untersucht die Substanzen V, VIII, IX sowie die DHP aus IX und X. In allen diesen Fällen wurden nur eben nachweisbare Spuren erhalten. Dagegen lieferte der α-Phenylglycerin-β-phenyläther VII 1,3% Formaldehyd. Aus diesen und früheren Erfahrungen[10]) kann man folgende Regel ableiten: Wenn aus einem Phenylpropan-Derivat Formaldehyd abspaltbar sein soll, müssen das endständige und das dem Benzolkern benachbarte Kohlenstoffatom Hydroxylgruppen tragen, von denen das endständige aliphatisch veräthert sein darf. Das mittelständige Kohlenstoffatom muß entweder ein Hydroxyl tragen, das aliphatisch oder aromatisch veräthert sein darf, oder es muß außer einem Wasserstoffatom mit einem aromatischen Rest verbunden sein. Ist das dem Benzolkern benachbarte Hydroxyl aromatisch veräthert, dann muß das mittelständige C-Atom eine freie Hydroxylgruppe tragen. Wenn dem Benzolkern benachbart eine Ketogruppe steht, genügen in der Mittelstellung zwei Wasserstoffatome.

---

[8]) K. Freudenberg u. G. Wilke, Chem. Ber. **85**, 83 (1952).
[9]) K. Freudenberg u. F. Bittner, Chem. Ber. **86**, 155 (1953).
[10]) K. Freudenberg u. E. Plankenhorn, Chem. Ber. **80**, 149 (1947).

Die Ultraviolett- und Infrarotspektren der hier beschriebenen Substanzen werden, so weit sie von Interesse sind, in einem anderen Zusammenhang mitgeteilt[11]).

Beschreibung der Versuche

3,4-Dimethoxy-phenylpropiolsäure

Zur Herstellung der 3.4-Dimethoxy-zimtsäure wird Veratrumaldehyd mit Malonsäure kondensiert. Die Ausbeute ist quantitativ. Die Veresterung wird mit Äthanol/Schwefelsäure vorgenommen. Ausbeute 94% (aus Petroläther). Der Ester wird in CCl_4 bei künstlichem Licht bromiert. Schmp. 110° (aus Petroläther).

Zu der warmen alkoholischen Lösung von 3 Mol Kaliumhydroxyd wird ein Mol Dibromester gegeben. Die Lösung wird 7—8 Stunden unter Rückfluß gekocht, abgekühlt, von den ausgeschiedenen Salzen abfiltriert und unter energischer Eiskühlung langsam mit konz. Salzsäure genau neutralisiert. Nach erneuter Abtrennung der Salze wird das Filtrat i. V. stark eingeengt. Der Rückstand und die vorher abgetrennten Salze werden in Wasser gelöst. Nach Zugabe von Eis wird unter kräftiger Kühlung und gutem Rühren abgekühlte 20-proc. Schwefelsäure bis zur stark sauren Reaktion zugegeben. Das Rohprodukt wird mehrmals aus Benzol umkristallisiert. Durch die starke Kühlung wird die Ausbeute, die früher 5% betragen hat[12]), auf 25—30% erhöht. Schmp. (korr.) 156°.

β-*(3-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3,4-dimethoxy-zimtsäuremethylester*[13])

Es handelt sich bei dieser Verbindung um den Ester der β-substituierten Zimtsäure, die dem substituierten Zimtalkohol V entspricht. Das für die Synthese benötigte p-Kreosol wird über das Kaliumsalz gereinigt und i. V. destilliert. 2,3 g Natrium werden in 50 ccm abs. Methanol gelöst und mit 13,8 g Kreosol i. V. eingedampft, zuletzt bei 100°. Hierzu wird bei 100° die warme Lösung von 22 g 3,4-Dimethoxyphenyl-propiolsäuremethylester[8]) in 50 ccm abs. Toluol und 13,8 g Kreosol gegeben. Die Mischung wird 5 Stunden bei 100° gehalten, wobei sie sich schwarz färbt. Sie bleibt 12 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen, wird mit Äther versetzt und mit verd. Schwefelsäure bis zur klaren Lösung durchgeschüttelt. Der Überschuß an Kreosol wird dem Äther mit verd. Natronlauge entzogen. Die Ätherlösung wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft und das zurückbleibende Öl i. V. der Ölpumpe destilliert. Bis 170° geht unveränderter Ester über, bis 200° eine Fraktion (5 g) von nahezu der richtigen Zusammensetzung, von 235—240° die Hauptfraktion (17 g = 48%). Sie bildet eine in der Kälte erstarrende ölige Substanz, die durch Überschichten mit Methanol in der Kälte zur Kristallisation gebracht und mehrmals aus Methanol umkristallisiert wurde. Farblose Prismen, Schmp. 107—108°

$C_{20}H_{22}O_6$ (358,40)	Ber. C 67,01	H 6,19
	Gef. » 67,19	» 6,38

Zur Reduktion diente das erstarrte Harz, das die gleiche Zusammensetzung hat.

---

[11]) K. Freudenberg u. G. Schumacher, Chem. Ber., in Vorbereitung.

[12]) J. D. Fulton u. R. Robinson, J. chem. Soc. [London] **1903**, 1463.

[13]) Es ist üblich, bei den Zimtsäuren als α-Kohlenstoffatom das dem Carboxyl benachbarte, bei den Zimtalkoholen dagegen das dem aromatischen Rest benachbarte zu bezeichnen.

α-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3,4-dimethoxyzimtalkohol (V)

5 g des vorstehenden Esters werden in 100 ccm abs. Äther gelöst und bei —70 bis —80° unter kräftigem Rühren mit einer Lösung von 0,30 g Lithiumaluminiumhydrid in 26 ccm Äther versetzt, was einem Verhältnis von 2 Molekülen Ester und 1,1 Molekül Lithiumaluminiumhydrid entspricht. Fast augenblicklich scheidet sich ein weißes Produkt aus, das nach 3 Stunden abgesaugt und mit abs. Äther gewaschen wird. Es wird unter Äther mit Schwefelsäure zerlegt. Der Äther wird mit verd. Schwefelsäure nachgewaschen. Er enthält den gesuchten substituierten Zimtalkohol nebst etwa je 10% seiner Spaltprodukte p-Kreosol und Dimethoxy-zimtalkohol. Das Kreosol wird durch Ausschütteln mit Natronlauge entfernt. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleibt ein Öl, das außer dem gesuchten Reaktionsprodukt V etwa 10% Dimethoxy-zimtalkohol enthält. Bei der Destillation im Hochvakuum zersetzt sich das Gemisch. Die Entfernung des Dimethoxyzimtalkohols gelang nicht in befriedigender Weise in Benzol auf einer Morin-Aluminiumoxydsäule, wohl aber mit Benzol im Papierchromatogramm (R_F des Dimethoxyzimtalkohols = 0, des Kreosoxyzimtalkohols = 0,9). Dennoch gelang es nicht, die Substanz V in kristalliner Form zu gewinnen, vielleicht wegen der Gegenwart von *cis-trans*-Isomeren.

Azobenzoat von V. 0,5 g des rohen Alkohols V werden mit 0,75 g p-Azobenzolcarbonsäurechlorid in 10 ccm Chloroform gelöst. Bei Zusatz von 5 ccm abs. Pyridin tritt Erwärmung ein. Die Mischung bleibt 12 Stunden stehen, wird nach Zusatz von Chloroform mit Wasser geschüttelt und eine Stunde sich selbst überlassen, um etwa gebildetes Säureanhydrid zu zerlegen. Zur Entfernung des Pyridins und der Säure wird erst mit Schwefelsäure, dann mit Natriumbicarbonatlösung gewaschen, wobei eine reichliche Ausscheidung des Azobenzolcarbonsäure-natriums auftritt, die mit genügend Wasser in Lösung geht. Die Chloroformlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, i. V. eingeengt und durch eine kleine Säule mit Aluminiumoxyd filtriert. Ein Rest von Azobenzolcarbonsäure bleibt auf dem Aluminiumoxyd, während sich der Ester mit Chloroform eluieren läßt. Nach Vertreiben des Chloroforms hinterbleibt ein tiefrotes Öl, das mit Methanol zur Kristallisation gebracht und mehrmals daraus umkristallisiert wird. Schmp. 118—119°

$C_{32}H_{30}O_6N_2$ (538,46)	Ber.	C 71,35	H 5,62	N 5,21
	Gef.	» 71,79	» 5,98	» 5,39

Phenylurethan von V. 0,5 g des Gemisches der Alkohole werden mit wenig Petroläther überschichtet und mit 0,72 g Phenylisocyanat (4-facher Überschuß) versetzt, wobei Lösung eintritt. Bei Zugabe einer Spur von Natrium als Katalysator scheidet sich im Verlauf von 10 Stunden das gesuchte Phenylurethan in flockiger Form ab. Es wird mit Benzol gewaschen und 4-mal aus Methanol umkristallisiert. Farblose Nadelbüschel. Schmp. 134—135° (korr.).

$C_{26}H_{27}O_6N$ (449,22)	Ber.	C 69.49	H 6,01	OCH_3 20,70	N 3,12
	Gef.	» 69,73	» 6,29	» 20,76	» 3,11

Phenylurethan des 3,4-Dimethoxyzimtalkohols

Diese Substanz wurde zum Vergleich mit der vorstehenden hergestellt. Derbe Prismen. Schmp. 107—108°.

$C_{18}H_{19}O_4N$ (313,30)	Ber.	C 68,99	H 6,11	OCH_3 19,84	N 4,47
	Gef.	» 68,73	» 6,09	» 19,97	» 4,53

Das Gemisch von 9 Teilen des ersten Phenylurethans mit 1 Teil des zweiten begann bei 110° zu erweichen und war bei 117° geschmolzen.

α-Phenoxy-phenylhydracrylsäure und ihr Methylester

Diese Säure entspricht dem Alkohol VII.

Zur Mischung von 14 g Benzaldehyd mit 22 g Phenoxyessigsäuremethylester (aus 30 g Phenoxyessigsäure in 230 ccm abs. Methanol mit 7 g konz. Schwefelsäure; 5 Stunden gekocht) werden 3 g Natriumdraht gegeben. Bei Zusatz von 40 ccm abs. Äther tritt lebhafte Reaktion ein, die durch Kühlung verlangsamt werden muß. Wenn sich das meiste Natrium gelöst und die Mischung verdickt hat, werden nochmals 40 ccm Äther zugegeben. Nach 12 Stunden werden zu der steifen Masse 8,2 g Eisessig, dann 60 ccm Wasser und noch 20 ccm Äther zugegeben. Aus der zunächst klaren Lösung scheidet sich binnen weniger Minuten das Na-Salz der α-Phenoxy-phenylhydracrylsäure[14]) ab. Es wird nach 2 Stunden abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen.

Ausbeute 14 g (38%). Das S-Benzylthiuroniumsalz schmilzt bei 188°.

$C_{23}H_{24}O_4N_2S$ (424,27)	Ber. C 65,09	H 5,70	N 6,60	S 7,56
	Gef. » 65,09	» 5,82	» 6,34	» 7,75

Das Natriumsalz wird in Wasser gelöst und angesäuert, wobei die ölige Säure ausfällt. Aus ihrer getrockneten Lösung in Äther hinterbleibt ein farbloses Öl, das mit Diazomethan verestert wird. Der Ester wird aus viel Petroläther umkristallisiert. Schmp. 61°.

$C_{16}H_{16}O_4$ (272,23)	Ber. C 70,58	H 5,92	
	Gef. » 70,81	» 5,96	

α-Phenoxy-β-acetoxy-β-phenylpropionsäure-methylester. Mit Essigsäureanhydrid und Pyridin aus dem Ester. Schmp. 69—70°.

$C_{18}H_{18}O_5$ (314,32)	Ber. C 68,78	H 5,77	OCH_3 9,88
	Gef. » 68,83	» 5,87	» 10,13

α-Phenoxyzimtsäure-methylester[14]) [15]). Die Ätherschicht des Filtrats des Natriumsalzes der vorangehenden Säure wird eingedampft und mit Methanol/Schwefelsäure verestert. Der α-Phenoxyzimtsäure-methylester destilliert bei 210°/11 und kristallisiert aus Methanol oder Petroläther. Ausbeute 16 g (48%). Schmp. 60—61°.

Phenylurethan des β-Phenoxyzimtalkohols (VI)

Die Lösung von 1 g α-Phenoxyzimtsäure-methylester in 50 ccm abs. Äther wird unter gereinigtem Stickstoff bei —70° mit einer ätherischen Lösung von 0,12 g $LiAlH_4$ versetzt. Die Mischung wird noch 3 Stunden bei dieser Temperatur gerührt und dann auf —20° erwärmt. Bei dieser Temperatur wird das entstandene Salz mit verd. Schwefelsäure zerlegt. Ätherspaltung scheint nicht eingetreten zu sein, denn es konnte kein Phenol nachgewiesen werden. Aus dem Äther wird ein nahezu farbloses viskoses Öl, etwa 0,9 g, gewonnen, das auf Phenylurethan verarbeitet wurde. Schmp. 104°.

$C_{22}H_{19}O_3N$ (345,36)	Ber. C 76,49	H 5,54	N 4,05
	Gef. » 76,56	» 5,42	» 4,21

α-Oxy-β-phenoxy-phenylpropylalkohol (Phenylglycerin-β-phenyläther VII)

Die Lösung von 5 g α-Phenoxy-phenylhydracrylsäure-methylester in 50 ccm Äther wird bei —20° mit der Lösung von 0,75 g $LiAlH_4$ in 40 ccm Äther reduziert. Man rührt weitere 3 Stunden bei dieser Temperatur und erwärmt dann auf

[14]) Vgl. R. Stoermer u. O. Kippe, Ber. dtsch. Chem. Ges. **38**, 1953 (1905).
[15]) M. Bakunin, Gazz. chim. ital. **30**, II, 370 (1900).

Zimmertemperatur. Das Salz wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Nach Zerlegung mit Schwefelsäure und Abdampfen des Äthers bleibt ein stark nach Benzaldehyd riechendes Öl, das bei 1 mm Quecksilberdruck destilliert wird. Der Vorlauf ist Benzaldehyd. Die Hauptfraktion geht bei etwa 197° über. Das zähe Öl kristallisiert zu drusenförmigen Nadelbüscheln. Schmp. 74—75°. Ausbeute 2,9 g (65%).

$C_{15}H_{16}O_3$ (244,28)	Ber.	C 73,74	H 6,60
	Gef.	» 73,37	» 6,33

2-Methoxy-4-methyl-phenoxyessigsäure

Das Verfahren von P. Giacosa[16]) zur Herstellung der Phenoxyessigsäure wird entsprechend angewendet. Die Ausbeute erhöht sich erheblich, wenn bedeutend länger, nämlich 10 Stunden auf dem Sandbad erhitzt wird. 5 g Chloressigsäure werden mit 7,3 g Kreosol und 5 g Natriumhydroxyd in 30 ccm Wasser umgesetzt. Das kristallinisch erstarrende Reaktionsprodukt wird aus viel Wasser umkristallisiert. Schmp. 115° (korr.). Ausbeute 7 g, 67% bezogen auf Kreosol.

$C_{10}H_{12}O_4$ (196,2)	Ber.	C 61,20	H 6,17	OCH_3 15,80
	Gef.	» 60,97	» 6,25	» 15,86

Methylester. 30 g der Säure werden in 200 ccm Methanol, dem 6 g Schwefelsäure zugefügt werden, 5 Stunden gekocht. Der Ester siedet bei 167°/11. Ausbeute 24 g (75%).

$C_{11}H_{14}O_4$ (210,21)	Ber.	C 62,85	H 6,71
	Gef.	» 62,92	» 6,94

Amid. Der Methylester wird mit dem doppelten Vol. konz. Ammoniak überschichtet, das Amid nach 8 Stunden abgesaugt und aus heißem Wasser umkristallisiert. Es löst sich leicht in heißem, schwer in kaltem Alkohol. Schmp. 134—135°.

$C_{10}H_{13}O_3N$ (195,21)	Ber.	C 61,52	H 6,71	N 7,18
	Gef.	» 61,62	» 6,76	» 7,12

α-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3,4-dimethoxyzimtsäure-methylester (XI)

15,8 g geschmolzener Veratrumaldehyd, 20 g 2-Methoxy-4-methyl-phenoxyessigsäure-methylester und 2,2 g pulverförmiges Natrium werden in 50 ccm abs. Äther aufgenommen. Die Reaktion wird zunächst durch Kühlung gemäßigt; sobald sie abzuklingen beginnt, wird die Mischung mehrere Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Zugabe von 5,9 g Eisessig und 50 ccm Wasser wird die Ätherschicht abgehoben, mit Sodalösung ausgezogen, getrocknet und abdestilliert. Der Ester siedet etwa bei 220°/0,01. Ausbeute 18,4 g (54%).

$C_{20}H_{22}O_6$ (358,40)	Ber.	C 67,02	H 6,21	OCH_3 34,59
	Gef.	» 67,23	» 6,45	» 33,94

β-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3,4-dimethoxyzimtalkohol (VIII)

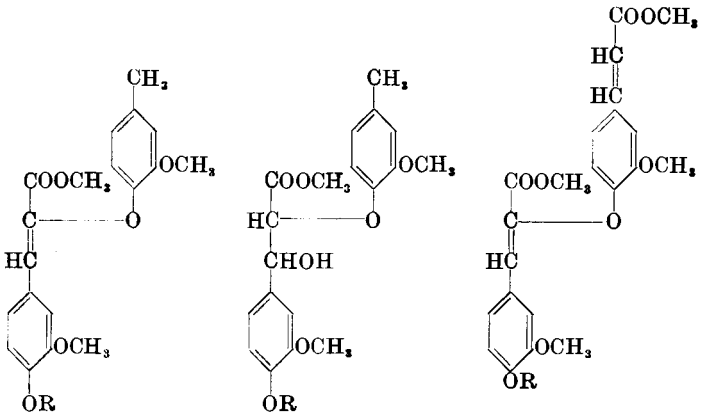
Die Lösung von 5 g des Esters in 100 ccm abs. Äther wird bei —70° unter Stickstoff mit einer Lösung von 0,4 g $LiAlH_4$ in 50 ccm abs. Äther versetzt. Das abgeschiedene Salz wird unter Äther bei tiefer Temperatur mit festem Kohlendioxyd zerlegt. Die Ausbeute an harzig erstarrendem Öl beträgt 2,5 g (54%).

$C_{19}H_{22}O_5$ (330,37)	Ber.	C 69,06	H 6,72	OCH_3 28,17
	Gef.	» 68,79	» 6,97	» 28,44

[16]) J. prakt. Chem. [2] **19**, 396 1879).

3,5-Dinitrobenzoat. Der Alkohol und ein Überschuß von Dinitrobenzoylchlorid werden in Benzol gelöst und mit trockenem Pyridin versetzt. Nach 6 Stunden wird mit Äther verdünnt, die Lösung mit Salzsäure, verd. Natronlauge und Wasser gewaschen. Die rasch getrocknete Ätherlösung bleibt einige Stunden stehen. Dabei scheidet sich das Dinitrobenzoat in Form gelber Flocken ab, die aus Butanol umkristallisiert werden. Tiefgelbe Kristallnadeln. Schmp. 158 bis 159°.

$C_{26}H_{24}O_{10}N_2$ (524,47)	Ber.	C 59,54	H 4,61	N 5,34	OCH_3 17,73
	Gef.	» 59,54	» 4,48	» 5,26	» 17,75



XI R = CH_3 XIV R = CH_3 XVI R = CH_3
XII R = CH_2OCH_3 XV R = CH_2OCH_3 XVII R = CH_2OCH_3
XIII R = $COCH_3$ XVIII R = $COCH_3$

α-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3,4-dimethoxyphenyl-hydracrylsäure-methylester (XIV)

15,8 g Veratrumaldehyd werden wie oben angesetzt. Die Reaktion wird dauernd durch Kühlung mit Eiswasser gemäßigt. Wenn die Masse sehr zähflüssig geworden ist, setzt man weitere 20 ccm Äther zu. Nach einigen Stunden ist das Gemisch dunkelbraun geworden. Man fügt 5,9 g Eisessig und 50 ccm Wasser zu, wobei sich die Lösung aufhellt. Die ätherische Schicht wird mit Sodalösung ausgezogen, getrocknet, abdestilliert und das zurückbleibende Öl der Destillation unterworfen. Die bei 225°/0,01 übergehende Hauptfraktion besteht aus einem Gemisch des Zimtsäure- und Hydracrylsäure-esters. Es wird mit Methanol oder wäßrigem Methanol angerieben, wobei nach einigen Stunden eine kleine Menge des Hydracrylsäureesters auszukristallisieren beginnt. Schmp. 137°.

$C_{20}H_{24}O_7$ (376,20)	Ber.	C 63,82	H 6,43
	Gef.	» 63,79	» 6,51

Methoxymethylvanillin

Die Ausbeute ist von der Reinheit der Ausgangsmaterialien abhängig. 8 g Natrium werden in 100 g Toluol fein verteilt. Nach Zugabe von 25 g abs. Äthanol wird auf dem Wasserbad erwärmt. Bei reinen Materialien ist die Äthylatbildung in 5 Min. vollzogen. Zur Mischung werden 50 g Vanillin gegeben, das sich sofort in seine Natriumverbindung verwandelt. Diese wird abgesaugt, in Gegenwart des

anhaftenden Toluols verrieben und mit frischem Toluol aufgeschwemmt. Unter starker Kühlung fügt man 30 g frisch dest. Chlormethyläther zu und läßt mindestens 6 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Das von H. Pauly und K. Wäscher[17]) empfohlene nachträgliche Erhitzen ist nicht notwendig. Das unveränderte Vanillin wird mit 2-proc. Natronlauge entfernt, die Lösung i. V. eingeengt und der Rückstand destilliert. Sdp. 145—147°/1,5. Der Äther kristallisiert alsbald. Schmp. 39—40°. Ausbeute 41 g (63%).

α-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3-methoxy-4-methoxymethoxy-phenylhydracrylsäure-methylester (XV)

9,8 g frisch bereitetes Methoxymethylvanillin und 10,5 g 2-Methoxy-4-methyl-phenoxyessigsäuremethylester werden zusammengeschmolzen, in der Kälte mit 1,15 g Natrium in Drahtform und 40 ccm abs. Äther versetzt. Bei Verwendung reinster Materialien kommt die Reaktion sofort in Gang und wird während des ganzen Verlaufs durch Eiskühlung gemäßigt. Die Reaktion klingt ab, wenn alles Natrium verschwunden ist, wobei eine halbfeste Masse entsteht, die über Nacht aufbewahrt wird. Nach Zugabe von 3,1 g Eisessig und 40 ccm Wasser wird mit wenig Äther ausgezogen. Die Ätherschicht wird mit Sodalösung und verd. Natronlauge, dann mit Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Der Rückstand wird destilliert. Die Hauptfraktion geht bei 175—177°/0,05 über. Ausbeute etwa 9 g (45% bezogen auf das Methoxy-methylvanillin).

$C_{21}H_{26}O_8$ (406,4)	Ber.	C 62,06	H 6,45	OCH_3 30,55
	Gef.	» 62,23	» 6,56	» 30,43

α-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3-methoxy-4-methoxymethoxyzimtsäure-methylester (XII)

30 g 14 Tage altes, nach Formaldehyd riechendes Methoxy-methylvanillin (oder frisches, dem 50 mg Vanillin zugegeben sind) werden geschmolzen, mit 31,5 g 2-Methoxy-4-methyl-phenoxyessigsäuremethylester vermischt und mit 3,3 g Natrium in Drahtform und 75 ccm Äther versetzt. Die Reaktion setzt bald ein, klingt aber wieder ab und kann nur durch dauernde Erwärmung auf dem Wasserbad in Gang gehalten werden. Wenn nahezu alles Natrium verbraucht ist, verfestigt sich das Gemisch. Man läßt erkalten, fügt 9 g Eisessig und 75 ccm Wasser zu, wobei der Ester in weißen Kristallen ausfällt. Schmp. 112—113° aus Methanol/Wasser.

$C_{21}H_{24}O_7$ (388,4)	Ber.	C 64,93	H 6,23	OCH_3 31,93
	Gef.	» 65,26	» 6,38	» 32,14

Die Ätherschicht des Filtrats wird destilliert. Bis 110°/0,01 gehen Ausgangs- und Nebenprodukte über. DerRest siedet bei 205° und ist ebenfalls der gesuchte Ester (8 g). Gesamtausbeute 34 g, 57% bezogen auf Methoxymethylvanillin.

α-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3-methoxy-4-acetoxy-zimtsäuremethylester (XIII)

2 g des Esters XII werden in einer eisgekühlten Mischung von 5 g Eisessig, 5 g Essigsäureanhydrid und einem Tropfen Schwefelsäure gelöst. Nach einigen Minuten wird die Kühlflüssigkeit entfernt, das Gemisch bleibt noch 1½ Stunden stehen, wird auf Eis gegossen, zur Zerstörung des Anhydrids mit wenig Pyridin versetzt und ausgeäthert. Die Ätherschicht wird mit Bicarbonatlösung, verd. Schwefelsäure und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert. Das zurückbleibende farblose Öl kristallisiert sogleich. Ausbeute 1,3 g,

[17]) Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 609 (1923).

65%. Bei einem anderen Versuch blieb das Gemisch ohne Kühlung 8 Stunden stehen. Die Ausbeute betrug 87%. Das Rohprodukt wird aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Schmp. 80°.

$C_{21}H_{22}O_7$ (386,4)	Ber.	C 65,27	H 5,74	OCH_3 24,10
	Gef.	» 65,35	» 5,96	» 24,34

β-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-coniferylalkohol (IX)

0,75 g fein gepulvertes Lithiumaluminiumhydrid werden unter Stickstoff durch Rühren in 150 ccm reinstem Äther gelöst und auf —20° abgekühlt. Hierzu tropft man langsam eine Lösung von 4,9 g des Acetats XIII in 280 ccm Äther, wobei die Temperatur —15° nicht übersteigen soll. Ein weißes Salz fällt aus. Man rührt 5 Stunden weiter und läßt die Temperatur auf —5° ansteigen, fügt 20 ccm feuchten Äther und anschließend 50 ccm ausgekochtes Wasser von 0° zu, wobei Gelbfärbung eintritt. Unter kräftigem Rühren läßt man die Temperatur auf +5° ansteigen. Die abgetrennte wäßrige Schicht wird mit 0,2 g Natriumdithionit und 50 ccm peroxydfreiem Äther versetzt und durch Zugabe von fester Kohlensäure zerlegt. Wenn Entfärbung eingetreten ist, werden die Schichten getrennt, die wäßrige Phase wird nachextrahiert, der Äther mit Natriumsulfat und entwässertem Gips (Dryerit) getrocknet und i. V. abdestilliert. Das hinterbleibende gelbliche Harz wird in Äther und Petroläther oder Methylenchlorid mit Petroläther zur Kristallisation gebracht. Große Prismen. Ausbeute 3 g (64%). Auch nach mehrfachem Umkristallisieren schmilzt die Substanz unscharf bei 65—75°. Zur Reinigung wird die Lösung von 300 mg in wenig Benzol mit 1—2 g Papierpulver nach Whatman angeteigt. Das Benzol wird an der Vakuumpumpe verdunstet und das beladene Papier fein gepulvert. Man füllt eine Säule 20:4 cm 8—10 cm hoch mit Whatman-Pulver, schichtet darauf das Papiersubstanzgemisch und nochmals 2 cm Papierpulver. Es wird mit einem Rundfilter bedeckt. Man tropft langsam (alle 2—3 Sekunden 1 Tropfen) mit Wasser gesättigtes Benzol hinzu, bis sich ein Tropfen der abfließenden Benzollösung nicht mehr mit Diazolösung (100 mg Diazobenzolsulfosäure in 20 ccm einer 10-proc. Sodalösung) färbt. Das Benzol wird i. V. entfernt und der Rückstand bei 10^{-4} mm an dem kalten Finger destilliert; Bad 140°. Glasklare Prismen aus Methylenchlorid mit Petroläther. Schmp. 90—91°.

$C_{18}H_{20}O_5$ (316,3)	Ber.	C 68,34	H 6,37	OCH_3 19,62	OH 10,76
	Gef.	» 68,33	» 6,44	» 19,53	» 10,76

α-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3-methoxy-4-acetoxy-dihydrozimtsäure-methylester (Dihydroderivat von XIII)

5 g des Acetats XIII werden in 150 ccm Methanol mit 0,5 g Katalysator (Pd auf $BaSO_4$, 5-proc.) hydriert. Nach 24 Stunden ist die erwartete Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach Abdunsten des Methanols hinterbleibt ein farbloses Öl, dessen Hauptmenge bei 197°/0,01 destilliert. Ausbeute 2,5 g.

$C_{21}H_{24}O_7$ (388,4)	Ber.	C 64,93	H 6,23
	Gef.	» 65,05	» 6,33

β-(2-Methoxy-4-methyl-phenoxy)-3-methoxy-4-oxy-dihydrozimtalkohol (X)

3,8 des Esters werden mit 0,9 g $LiAlH_4$ reduziert. Zum Unterschied von dem nicht hydrierten Alkohol wird hier das Lithiumaluminium-Salz nach Zufügen von Wasser weiß. Es wird mit Phosphatlösung (p_H 5) zerlegt. Die farblose, harzige Substanz wurde bei 150°/0,01 gegen den kalten Finger destilliert. Ausbeute 2,6 g, 83%.

$C_{18}H_{22}O_5$ (318,4)	Ber.	C 67,91	H 6,97	OCH_3 19,62
	Gef.	» 68,17	» 7,23	» 19,81

2-Methoxy-4-formyl-phenoxy-essigsäure (Vanillin-O-essigsäure)

10 g Vanillin und 6,25 g Chloressigsäure werden zusammengeschmolzen und mit einer Lösung von 8,5 g Kaliumhydroxyd in 30 ccm Wasser 4 Stunden auf 100° erhitzt. Das Reduktionsprodukt wird in heißem Wasser aufgenommen und in heiße verd. Salzsäure eingetragen. Die Säure wird mehrmals aus Wasser umkristallisiert und schmilzt bei 188—189°[18]). Die Ausbeute ist quantitativ.

$C_{10}H_{10}O_5$ (210,2) Ber. OCH_3 14,77 Gef. OCH_3 14,97

Ferulasäure-O-essigsäure

8 g Vanillin-O-essigsäure und 10 g Malonsäure werden in 50 ccm Pyridin und etwas Piperidin gelöst. Nach 2-stünd. Erhitzen auf 100° wird in verd. Salzsäure eingegossen und die auskristallisierte Säure mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 234°. Farblose Nadeln. Ausbeute quantitativ.

$C_{12}H_{12}O_6$ (252,2)	Ber. C 57,14	H 4,80	OCH_3 12,56
	Gef. » 57,15	» 5,03	» 12,38

Die Säure kann auch auf anderem Wege gewonnen werden:

10 g Ferulasäure (aus 10 g Vanillin, 15 g Malonsäure, 20 ccm Pyridin, 2 ccm Anilin)[19]) werden mit 4,9 g Chloressigsäure geschmolzen und mit einer Lösung von 6,9 g Natriumhydroxyd in 30 ccm Wasser 2 Stunden lang gekocht. Falls durch Abscheidung des Natriumsalzes der Säure Stoßen eintritt, wird mit Wasser verdünnt. Die Säure wird wie oben ausgefällt. Schmp. 234°. Ausbeute 9,5 g, 73%.

Dimethylester. Aus der Säure in Methanol mit Diazomethan. Kristalle aus Methanol/Wasser. Schmp. 104—105°. Ausbeute quantitativ.

$C_{14}H_{16}O_6$ (280,3)	Ber. C 59,99	H 5,75	OCH_3 33,22
	Gef. » 60,02	» 6,03	» 33,55

α-[2-Methoxy-4-(β-carbomethoxy-vinyl)-phenoxy]-3,4-dimethoxyzimtsäure-methylester (XVI)

3 g Veratrumaldehyd und 5 g Ferulasäure-O-essigsäure-dimethylester werden zusammengeschmolzen. Dazu gibt man 0,41 g Natriumpulver, 20 ccm Äther und 10 Tropfen abs. Methanol und erhitzt mehrere Stunden zum Sieden. Danach wird mit der berechneten Menge Eisessig und 30 ccm Wasser angesäuert. Die Ätherschicht wird gewaschen, getrocknet und abdestilliert. Der zurückbleibende gelbe Sirup destilliert unzersetzt bei 260°/0,01. Feine Nadeln aus Methanol. Schmp. 129° (korr.). Ausbeute etwa 2 g, 25%.

$C_{23}H_{24}O_8$ (428,4)	Ber. C 64,48	H 5,65	OCH_3 36,22
	Gef. » 64,70	» 5,65	» 36,03

O-Methoxymethyl-α-[2-methoxy-4-(β-carbomethoxy-vinyl)-phenoxy]-ferulasäuremethylester (XVII)

Auf dem Wasserbad werden 18,6 g Ferulasäure-O-essigsäure-dimethylester und 16 g frisch dest. Methoxymethylvanillin zusammengeschmolzen. Nach Abkühlen auf etwa 35° wird rasch in einen Kolben gegossen, der 1,52 g blankes Natriumpulver unter 15 ccm reinem Äther enthält und sofort mit einem Rückflußkühler versehen wird. Die augenblicklich eintretende lebhafte Reaktion wird auf dem Wasserbad in Gang gehalten. Auf diese Weise wird die Kristallisation des ätherunlöslichen Ferula-O-essigsäure-dimethylesters verhindert und

[18]) Th. Elkan, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **19**, 3045 (1886); Ch. Gassmann, E. Krafft, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **28**, 1871 (1895).

[19]) K. Freudenberg u. R. Dillenburg, Chem. Ber. **84**, 68 (1951).

die Reaktion nach 2 Stunden zu Ende gebracht. Die rotbraun gewordeneMischung bleibt 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Dann wird mit 4 g Eisessig, 100 ccm Wasser und 100 ccm Äther versetzt und bis zur vollständigen Lösung durchgeschüttelt. Der Äther wird abgegossen und die wäßrige Schicht nochmals ausgeäthert. Die vereinigten Ätherauszüge werden mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein hellgelber Sirup, der bei 0,01 mm destilliert wird. Zunächst gehen die Ausgangsprodukte über, dann folgt bei 275° die Hauptfraktion. Während der Destillation wird durch die Siedekapillare Stickstoff eingeleitet. Ausbeute 9,5 g, 31%. Ein Teil der Substanz (5 g) kann mit Methanol zur Kristallisation gebracht werden. Stäbchenförmige Kristalle. Schmp. 100—101°.

$C_{24}H_{26}O_9$ (458,5)	Ber.	C 62,87	H 5,72	OCH_3 33,82
	Gef.	» 62,72	» 5,81	» 33,94

O-Acetyl-α-[2-methoxy-4-(β-carbomethoxy-vinyl)-phenoxy]-ferulasäure-methylester (XVIII)

Der Ersatz der Methoxymethylgruppe durch Acetyl wird wie bei Substanz XIII durchgeführt. Die Substanz destilliert bei 10^{-4} mm und 180° (Bad) an den kalten Finger und kristallisiert dabei. Sie läßt sich aus Methanol/Wasser umkristallisieren. Schmp. 117—118°. Ausbeute 2,03 g, 68%.

$C_{24}H_{24}O_9$ (456,4)	Ber.	C 63,15	H 5,30	OCH_3 27,19
	Gef.	» 63,11	» 5,31	» 27,45

β-*[Methoxy-4-(γ-oxypropenyl)-phenoxy]-coniferylalkohol.*(II)

Zur Lösung von 700 mg Lithiumaluminiumhydrid in 100 ccm Äther wird bei Zimmertemperatur unter gutem Rühren im Verlauf einer $^1/_2$ Stunde 1 g des Acetats XVIII in 50 ccm Äther eingetropft, wobei ein weißes Salz ausfällt. Man rührt noch 10 Stunden weiter und führt nach der Hälfte dieser Zeit weitere 100 mg $LiAlH_4$ zu. Durch Zutropfen von feuchtem Äther wird der Überschuß daran zerstört. Dann werden 50 ccm Wasser zugegeben. Der überstehende Äther, der das Ausgangsprodukt enthält, wird abgetrennt, die wäßrige Phase nach Zugabe von 100 mg Natriumdithionit mit fester Kohlensäure zerlegt und die entstandene Substanz in frischem Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wird getrocknet, i. V. eingedampft und das zurückbleibende Harz im Hochvakuum vom letzten Äther befreit. Ausbeute 100 mg oder 13%.

$C_{20}H_{22}O_6$ (358,3)	Ber.	C 67,02	H 6,19	OCH_3 17,32
	Gef.	» 67,27	» 6,70	» 16,70

O-Acetyl-α-[2-methoxy-4-(β-carbomethoxyäthyl)-phenoxy]-dihydroferulasäure-methylester (Tetrahydroderivat von XVIII)

1 g des Acetats XVIII wurde in Eisessig mit Palladium auf Bariumsulfat hydriert und unter 10^{-3} mm aus einem Bade von 160° destilliert. Ausbeute 0,85 g eines farblosen Sirups.

$C_{24}H_{28}O_9$ (460,5)	Ber.	C 62,60	H 6,13	OCH_3 26,96
	Gef.	» 62,22	» 6,03	» 26,90

β-*[2-Methoxy-4-(γ-oxypropyl)-phenoxy]-dihydroconiferylalkohol* (Tetrahydroderivat von II)

1,5 g des vorstehenden Acetats werden mit 800 mg $LiAlH_4$ in siedendem Äther reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung wird unter 10^{-3} mm bei 150° (Bad) destilliert. Farbloser Sirup. Ausbeute 0,3 g.

$C_{20}H_{26}O_6$ (362,4)	Ber.	C 66,28	H 7,23	OCH_3 17,13
	Gef.	» 66,23	» 7,54	» 16,70

Die Konfiguration des tertiären Kohlenstoffatoms V[1])

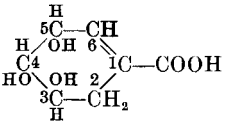
Von *Karl Freudenberg* und *Walter Hohmann*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg)
(Eingelaufen am 25. Juli 1953)

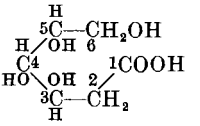
Konfigurationsbestimmungen können durch chemische Umwandlung oder durch physikalischen Vergleich durchgeführt werden. Die chemische Umwandlung, mit der sich diese Arbeit beschäftigt, war zunächst auf das Bemühen beschränkt, bestimmte asymmetrische Gruppierungen einer Vergleichssubstanz, z. B. der Glucose, in sterisch unveränderter Form in die zu prüfende Substanz einzubauen. Dies kann durch Synthese oder durch Abbau geschehen. So ist die Synthese der D(+)-Glucose vom D(+)-Glycerinaldehyd aus möglich. Damit ist das Kohlenstoffatom 5 der Glucose mit dem Asymmetriezentrum des Glycerinaldehyds in eine klare Beziehung gebracht. In anderen Fällen bedient man sich des Abbaus, wie z. B. bei der Überführung der Glucose in Weinsäure, Äpfelsäure, Isoserin, Glycerinsäure und Milchsäure. Diese Übergänge sind auf solche Verbindungen beschränkt, bei denen sekundäre Carbinole die Asymmetriezentren sind. Man kann jedoch die Methoden der Konfigurationsbestimmung auf chemischem Wege dadurch erweitern, daß man sekundäre Carbinole bekannter Konfiguration als Bezugssysteme benutzt, um mit ihrer Hilfe weitere Asymmetriezentren konfigurativ einzuordnen. Dieses Verfahren haben wir an der α,α'Dioxy-α-methyladipinsäure und neuerdings an der Dihydro-shikimisäure angewendet. H. O. L. Fischer und G. Dangschat haben Shikimisäure (I) einerseits in Glucodesonsäure (II) und andererseits in Dihydro-shikimisäure (III) verwandelt. Die drei sekundären Carbinole der Dihydro-shikimisäure sind daher auf die Glucose bezogen. Aber auch das tertiäre, das Carboxyl tragende Kohlenstoffatom ist in seiner Konfiguration festgelegt, denn die genannten Autoren haben festgestellt, daß die Dihydro-shikimisäure ein δ-Lacton (IV) bildet. Die Carboxylgruppe und die an der Lactonbildung beteiligte Hydroxylgruppe müssen *cis*-ständig sein. Die Erweiterung des ursprünglichen Weges der direkten chemischen Übergänge besteht also darin, daß man ein seiner Konfiguration nach bekanntes Carbinol in einen Ring verlegt und nunmehr das zu bestimmende fremde Asymmetriezentrum, in diesem Fall das tertiäre Kohlenstoffatom, durch Untersuchung der *cis-trans*-Lage mit dem als Bezugssystem dienenden Carbinol in Beziehung bringt.

[1]) IV. Abh.: K. Freudenberg u. J. Geiger, Liebigs Ann. Chem. **575**, 145 (1952); III. Abh.: K. Freudenberg, H. Meisenheimer, J. T. Lane u. E. Plankenhorn, Liebigs Ann. Chem. **543**, 162 (1940). Zur Schreibweise (D(+)-etc) vergl. Editorial report on nomenclature, J. chem. Soc. London 1952, 5057.

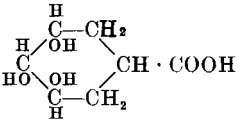
In der IV. Abhandlung haben wir beschrieben, wie durch Aufspaltung zwischen den Atomen 4 und 5 und Entfernung des Hydroxyls 3 aus der Dihydro-shikimisäure die rechtsdrehende β-Carboxy-adipinsäure gewonnen werden konnte, der die sterische Schreib-



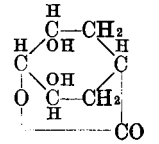
I Shikimisäure



II D-Glucodesonsäure



III Dihydroshikimisäure



IV

weise V zugewiesen werden muß. Durch Spaltung synthetischer β-Carboxy-adipinsäure mit Ephedrin wurde derselbe rechtsdrehende Antipode gewonnen.

Jetzt haben wir den Triester dieser Säure mit Lithiumaluminiumhydrid in das rechtsdrehende Triol und dieses über das rechtsdrehende Bromid mit Zinkstaub in den Kohlenwasserstoff, das Methyläthylpropylmethan (VI) (D(+)β-Methylhexan) verwandelt. Es dreht die Polarisationsebene nach rechts[2]). Damit ist die Konfiguration des einfachsten optisch aktiven Kohlenwasserstoffs auf chemischem Wege auf die Glucose bezogen. Vor langer Zeit[3]) hat W. Marckwald den linksdrehenden Amylalkohol in das Jodid und dieses mit Äthyljodid in denselben rechtsdrehenden Kohlenwasserstoff VI, den wir erhalten haben, verwandelt. Da wir seine Konfiguration kennen, ist nun auch die des aktiven (—)Amylalkohols (Methyläthylcarbincarbinol VII) festgelegt. Dieser stammt aus dem (+)Isoleucin, daher ist auch die Konfiguration dieser natürlichen Aminosäure bestimmt (VIII). Von demselben L(—)Amylalkohol ausgehend haben P. A. Levene und R. E. Marker[4]) die (+)3-Methylcapronsäure aufgebaut. Diese Säure hat N. Kishner[5]) aus (+)Citronellal gewonnen. Diesem kommt demnach die Konfiguration IX zu. F. Tiemann und R. Schmidt[6]) haben Citronellal zur (+)β-Methyladipinsäure (X) abgebaut. Dieselbe Säure entsteht nach

[2]) K. Freudenberg, Angew. Chem. **65**, 259 (1953). In dieser Mitteilung muß es in Zeile 12 von unten Isoleucin heißen statt Isoserin.

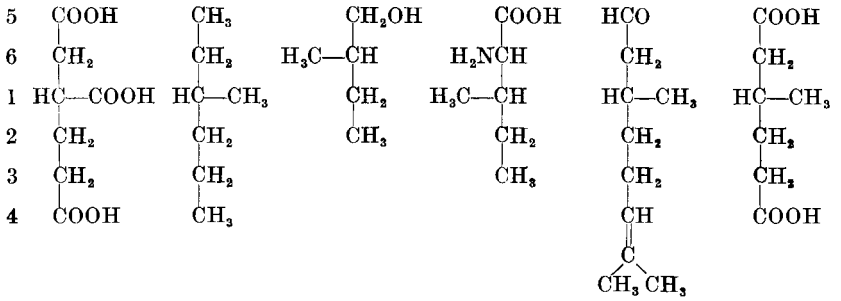
[3]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **37**, 1038 (1904).

[4]) J. biol. Chemistry **91**, 405 (1931).

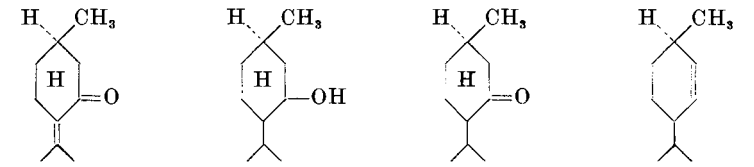
[5]) J. russ. physik.-chem. Ges. **43**, 951 (1911).

[6]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **29**, 908 (1896).

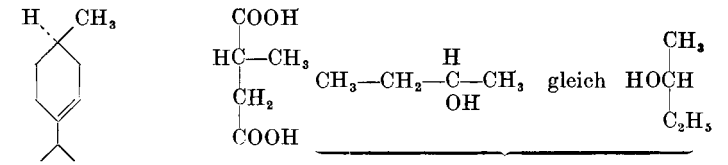
F. W. Semmler[7]) sowie J. v. Braun und F. Jostes[8]) aus (+)Pulegon, dem somit die Konfiguration XI zugeschrieben werden muß. Die gleiche Konfiguration hat die Methylverzweigung im (—)Menthol[9]) (XII) sowie im (—)Menthon-3 (XIII)[10]), ferner (+)Menthen-2 (XIV) und (+)Menthen-3 (XV)[11]). Da das letztere kein weiteres



V D(+)β-Carboxy-adipinsäure | VI D(+)β-Methyl-hexan | VII L(—)Methyl-äthyl-carbinol | VIII nat. L(+)Isoleucin | IX D(+)-Citronellal | X D(+)β-Methyl-adipinsäure



XI (+)Pulegon | XII (—)Menthol | XIII (—)Menthon-3 | XIV (+)Menthen-2



XV (+)Menthen-3 | XVI D(+)Methyl-bernsteinsäure | XVII L(—)n-Butanol-2

[7]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **25**, 3516 (1902).

[8]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **59**, 1091, 1444 (1926).

[9]) E. Beckmann u. M. Pleissner, Liebigs Ann. Chem. **262**, 32 (1891).

[10]) A. Skita u. H. Ritter, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **43**, 3393 (1910); vgl. W. Hückel, J. prakt. Chem. [2] **157**, 225 (1941).

[11]) J. Read u. J. A. Hendry, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **71**, 2549 (1938); W. Hückel u. W. Tappe, Liebigs Ann. Chem. **543**, 195, 222 (1940); O. Wallach u. G. Werner, Liebigs Ann. Chem. **300**, 278 (1898); O. Aschan, Chemie der alicyclischen Verbindungen S. 615, 723.

Asymmetriezentrum besitzt, ist seine Konfiguration damit bestimmt. Für das Pulegon gilt das gleiche.

Die D(+)β-Methyladipinsäure (X) haben J. v. Braun und F. Jostes[8]) von beiden Carboxylen aus zur rechtsdrehenden Methylbernsteinsäure (XVI) abgebaut, die man D(+)Methylbernsteinsäure nennen kann. Ihre Konfiguration wurde schon früher von A. Fredga[12]) auf physikalischem Wege mit der Äpfelsäure in Beziehung gebracht, indem er aus Schmelzpunktsdiagrammen der Mischungen geeigneter optisch aktiver substituierter Bernsteinsäuren entschied, ob „Quasi-razemate" vorlagen. Auf diesem Wege kam Fredga zu dem Schluß, daß die (+)Methylbernsteinsäure der D(+)Äpfelsäure entspricht. Unser Ergebnis stimmt mit dem von Fredga überein. Die beiden völlig verschiedenen Verfahren stützen sich daher gegenseitig.

P. A. Levene und R. E. Marker[13]) haben eine große Anzahl von Substanzen mit Methylverzweigung, darunter auch unseren Kohlenwasserstoff VI, untereinander in sterische Beziehung gebracht. Es ist ihnen jedoch nicht möglich gewesen, diese Gruppe von Verbindungen dem Konfigurationssystem der Zucker und der aus diesen abgeleiteten Oxysäuren und Carbinole anzuschließen, und sie haben die Konfiguration des (+)Methyläthylpropyl-methans teils wie wir[13]), teils umgekehrt[14]) angegeben. Die seinerzeit von K. Freudenberg[15]) mit Vorbehalt wiedergegebenen Konfigurationsformeln in der ursprünglichen Fassung von P. A. Levene sind jetzt dem System der Glucose angeschlossen.

R. E. Marker[16]) hat eine Reihenfolge der Drehungsbeiträge einer großen Anzahl von Substituenten des asymmetrischen C-Atoms aufgestellt. Seinem Verfahren liegt der Verschiebungssatz bzw. die Vizinalregel des optischen Drehungsvermögens zugrunde. Seine Liste ermöglicht es, das Vorzeichen der Drehung vieler Carbinole und Kohlenwasserstoffe vorauszusagen. Das Verfahren versagt jedoch bei verschiedenen Dicarbonsäuren und Diolen (Äpfelsäure, Methyl- und Isopropyl-bernsteinsäure, 2-Isopropyl-butandiol (1,4)) in ihrem Verhältnis zur Milchsäure. Erwähnt sei, daß Marker aus einem nicht ganz verständlichen Grunde die Konfigurationsformel der D(−)Milchsäure umgekehrt wie Emil Fischer schreibt. Dieser Widerspruch wird jedoch dadurch wieder aufgehoben, daß Marker,

[12]) Ark. Kemi **14** B, No. 27 (1941); A. Fredga, Svedberg Festschrift, Uppsala 1944, S. 261; vergl. ferner S. Ställberg-Stenhagen und E. Stenhagen, Ark. Kemi **24** B Nr. 9 (1947); S. Ställberg-Stenhagen, ebenda **25** A, Nr. 10 (1947).

[13]) J. biol. Chemistry **91**, 77, 405, 761 (1931); **95**, 153 (1932).

[14]) J. biol. Chemistry **91**, 687 (1931); **95**, 1 (1932); **103**, 299 (1933).

[15]) Stereochemie, Leipzig u. Wien 1933, S. 679—681, 717.

[16]) J. Amer. Chem. Soc. **58**, 976 (1936).

gleichfalls entgegen Emil Fischer, OH und H hinter die Schreibebene verlegt. Bekanntlich sagt die projizierende Schreibweise Emil Fischers aus, daß das asymmetrische Kohlenstoffatom in der Papierebene zu denken ist, während das Wasserstoffatom und die Oxygruppe über der Papierebene, die Carboxyl- und Methylgruppe unter der Papierebene liegen (längste C-Kette senkrecht geschrieben, höchste Oxydationsstufe oben; vergl. Abh. IV). Zu den Formeln auf S. 977 der Abhandlung R. E. Markers ist zu bemerken, daß sie korrekt sind, wenn die horizontal geschriebenen Substituenten oberhalb der Papierebene liegen. Bekanntlich darf man Projektionsformeln nur um 180°, nicht um 90° in der Schreibebene drehen. Will man eine der von Marker aufgeführten Formeln, z. B. (—)n-Butanol-2 (XVII) in die normale Schreibweise überführen, so kann dies durch doppelten Austausch der Substituenten am asymmetrischen Kohlenstoffatom geschehen[17]). Diese Feststellungen scheinen uns zum Verständnis der Markerschen Abhandlung nötig zu sein.

S. F. Boys[18]) versucht, die Konfiguration eines Teiles dieser Kohlenwasserstoffe mit dem Drehungsvermögen in Beziehung zu setzen. Diese Bemühung hat W. Kuhn[19]) kritisiert. In seinen eigenen Ableitungen hat jedoch W. Kuhn ausgesprochen, daß der Kohlenwasserstoff der Konfiguration VI vermutlich Linksdrehung zeigen werde. Diese Vermutung hat sich nicht bestätigt.

Der konfigurative Zusammenhang der Zucker mit den Oxysäuren, sek. Carbinolen, Amino- und Halogen-säuren und den Kohlenwasserstoffen ist nunmehr hergestellt. Bekanntlich hat Emil Fischer einstens, als er die Konfiguration der Glucose feststellte, von den beiden möglichen spiegelblidlichen Schreibweisen die eine seither übliche ausgewählt. Es hat sich später ergeben[20]), daß die von Emil Fischer gewählte Konfigurationsformel der D(+)Glucose die absolute Konfiguration wiedergibt. Daher entsprechen auch alle hier verzeichneten Konfigurationsformeln der absoluten Konfiguration.

Herrn W. Lwowski danken wir für seine wertvolle Hilfe bei der Bearbeitung der Literatur. In weiteren Versuchen[21]) über chemische Übergänge hat sich im Einklang mit A. Fredga ergeben, daß im Menthol (XII) die Isopropylgruppe trans-Stellung zur Methylgruppe einnimmt und daß im rechtsdrehenden Campher (Carbonylgruppe rechts oben geschrieben) die Brücke hinter der Ringebene liegt.

[17]) K. Freudenberg, Stereochemie 663—665; vgl. III u. IV. Abhandlung. Die bei der Glucose allenfalls zulässige horizontale Schreibweise ist beim Carbinol XVII nicht eindeutig.

[18]) Proc. Roy. Soc. A. **144**, 655 (1934).

[19]) Z. Elektrochem. **56**, 506 (1952).

[20]) W. Kuhn, Z. physik. Chem. [B] **31**, 23 (1935); J. M. Bijvoet, A. F. Peerdeman u. A. J. van Bommel, Nature **168**, 271 (1951); A. F. Peerdeman, A. J. van Bommel u. J. M. Bijvoet, Proc. Akad. Amsterdam, Ser. B, **54**, 16 (1951).

[21]) K. Freudenberg und W. Lwowski, unveröffentlicht.

Beschreibung der Versuche

Teilweise aktive D(+)β-Carboxyadipinsäure

In 8 Ansätzen wurden insgesamt 221 g reine β-Carboxyadipinsäure vom Schmp. 122,5—123,5° und 433 g wasserhaltiges l-Ephedrin[22]) in insgesamt 930 ccm abs. Methanol in der Wärme gelöst. Nach Abkühlung auf Zimmertemperatur wurde mit soviel abs. Aceton versetzt, daß eine erste Trübung auftrat. Hierzu waren insgesamt etwa 7500 ccm Aceton erforderlich. In den einzelnen Ansätzen wurden 30 g β-Carboxyadipinsäure eingesetzt. Auf je 10 g β-Carboxyadipinsäure kamen 42,0 ccm Methanol und 340 ccm Aceton.

Sobald sich die Trübungen verstärkten, wurden die Lösungen kurz aufgekocht. Hierbei schied sich eine erste Fraktion von Di-Ephedrinsalz ab, die heiß abgesaugt wurde. Die klaren Mutterlaugen ließ man langsam auf Zimmertemperatur abkühlen. Es dauerte in der Regel einige Stunden bis sich aus den Mutterlaugen genügend Salz abgeschieden hatte, um eine weitere Fraktion zu isolieren. In Abständen von einigen Stunden bis zu Tagen wurden so 4—5 Fraktionen abgefangen. Hatte sich nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur kein weiteres Salz mehr ausgeschieden, so wurde durch Einstellen in den Eisschrank eine weitere, meist kleine Fraktion des Salzes erhalten. Aus den Mutterlaugen wurden nach Abdampfen der Lösungsmittel, zähe gelb gefärbte Sirupe gewonnen die, mit einem beträchtlichen Volumen abs. Aceton versetzt (pro Ansatz zwischen 400 und 600 ccm Aceton), nach 1—2 Tagen im Eisschrank durchkristallisierten. Je dunkler die Sirupe anfielen, um so schwerer waren sie zur Kristallisation zu bringen. Alle Fraktionen wurden bei 14 mm mit Phosphorpentoxyd und Calciumchlorid getrocknet. Die Trennwirkung der fraktionierten Kristallisationen wurde durch den Schmp. (unkorr.) der Ephedrinsalze kontrolliert. (IV. Abh.)

Die erhaltenen Fraktionen wurden in folgende Gruppen zusammengefaßt:

1) Fraktionen über 147°
2) Fraktionen von 145—147°
3) Fraktionen von 141—145°
4) Fraktionen unter 141°

Die Fraktionen mit einem Schmp. unter 141° wurden nicht weiter verarbeitet. Die Mittelfraktionen und die Spitzenfraktion wurden getrennt der erneuten fraktionierten Kristallisation unterworfen. Je 10 g Di-Ephedrinsalz wurden dabei in 14,5 ccm abs. Methanol gelöst. Nach 3—4-maliger fraktionierter Kristallisation erhielt man Spitzenfraktionen, die zwischen 150° und 152° schmolzen.

Die Fraktionen 142—150° wurden in Gruppen mit Schmelzpunktsintervallen von 2—3° zusammengefaßt und so lange fraktioniert, bis ihre Schmp. 150° erreichten.

Schließlich wurden erhalten

60,1 g Schmp. 150,5—152°
67,0 g Schmp. 149,5—151°

Beide Fraktionen wurden in der Kälte mit überschüssiger 2n-Schwefelsäure zerlegt und die gelben Lösungen einer kontinuierlichen Ätherextraktion unterworfen. Nach Vertreiben des Äthers wurden Sirupe erhalten, die im Wasserstrahlvakuum von Resten von Äther und mitgerissenem Wasser befreit wurden. Die Sirupe erstarrten beim Abkühlen alsbald zu steinharten Massen, die nach Zerkleinerung bei 14 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet wurden.

Es wurden erhalten:

aus 60,1 g Salz 18,9 g rohe β-Carboxy-adipinsäure = 92,6% d. Th.;
aus 67,0 g Salz 20,2 g rohe β-Carboxy-adipinsäure = 89,4% d. Th.

---

[22]) Der Chemischen Fabrik Knoll AG. in Ludwigshafen danken wir für die Überlassung des Ephedrins.

Nach Umkristallisation aus gereinigtem abs. Essigester verblieben:

1. von 18,9 g Rohsäure 16,8 g = 88,8% des Rohproduktes
2. von 20,2 g Rohsäure 18,0 g = 89,1% des Rohproduktes

$$1.\ [\alpha]_D^{20} \text{ in Aceton } \frac{+0{,}49 \cdot 5}{0{,}1495 \cdot 1} = +16{,}39^\circ$$

$$2.\ [\alpha]_D^{20} \text{ in Aceton } \frac{+1{,}26 \cdot 1}{0{,}081 \cdot 1} = +15{,}55^\circ$$

β-*Carboxy-adipinsäure-trimethylester*

16,8 g β-Carboxy-adipinsäure von der spezifischen Drehung +16,39° in Aceton und dem Schmp. 106° wurden in 150 ccm Aceton gelöst. Zu der mit Eiswasser gekühlten Lösung wurde eine eisgekühlte Lösung von Diazomethan in Äther in geringem Überschuß gegeben. Die Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und der schwach gelb gefärbte Rückstand bei 0,1 mm destilliert (ohne Hahnfett). Es wurden 16,2 g β-Carboxy-adipinsäure-trimethylester erhalten. Die Ausbeute entspricht 79% d. Th.

$$[\alpha]_D^{20} \text{ in Substanz: } \frac{+17{,}85}{1{,}154} = +15{,}46^\circ$$

Das erste und das letzte Fünftel des Destillates zeigten übereinstimmende Drehwerte.

3-Oxymethyl-hexandiol(1,6)

In einen 2-Liter-Tscherniakkolben wurden 500 ccm gereinigter abs. Äther gegeben, hierzu wurden unter Rühren 10 g $LiAlH_4$ (statt ber. 3,5 g) portionsweise unter Rühren eingetragen und mit 300 ccm abs. Äther nachgespült. Unter Rühren wurde im Verlauf einer Stunde eine Lösung von 14 g β-Carboxy-adipinsäuremethylester (Drehung +15,46°) eingetropft. Es wurde noch 5 Stunden gerührt. Während der gesamten Reaktionsdauer wurde der Kolben mit Eiswasser gekühlt. Das Reaktionsgemisch wurde darauf auf —5° gekühlt und das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid mit wassergesättigtem Äther zerstört. Dabei stieg die Reaktionstemperatur nicht über 12° an. Als alles Lithiumaluminiumhydrid zerstört war, erkennbar am Absinken der Temperatur bei weiterem Ätherzusatz, wurde mit 300 ccm Wasser versetzt und während 10 Min. Kohlensäure durchgeleitet. Der Äther wurde großenteils abdekantiert. In den Rückstand wurde eine Suspension von 7 g Hyflo-Supercel in 30 ccm Wasser eingerührt. Dann wurde auf einer großen Nutsche über einer dünnen Schicht von feuchtem Hyflo-Supercel abgesaugt und scharf abgepreßt. Der schmierige Rückstand wurde 2-mal mit je 100 ccm dest. Wasser verrieben und erneut abgesaugt. Er wurde zum Schluß mit 100 ccm Äther ausgezogen. Die Filtrate wurden mit 200 ccm Äther in 2 Portionen extrahiert. Die vereinigten Ätherlösungen wurden abgedampft. Es hinterblieb ein geringer Rückstand, der sich in Wasser nur zum Teil löste. Er wurde in einem Äther-Wasser-Gemisch aufgenommen. Nach 2-maliger Extraktion mit Äther wurde die wäßrige Schicht dem Hauptfiltrate zugefügt, auf 300 ccm eingeengt und in mehreren Portionen mit insgesamt 4000 ccm Butanol extrahiert. Die vereinigten Butanolauszüge wurden i. V. auf 70 ccm eingeengt. Dabei fiel eine geringe Menge fester Bodenkörper an. Das Filtrat wurde über Kaliumcarbonat getrocknet und die gelbe Lösung i. V. eingedampft. Es hinterblieb ein zähes rotbraunes Öl, das ausgefallenes Salz enthielt, von dem durch Absaugen über grobporigem Filterpapier in einer erwärmten Nutsche befreit wurde. Da das Öl in Wasser nicht klar löslich war, wurde die

mäßig konz. wäßrige Lösung mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Wassers wurden 4,96 g eines zähen Öles erhalten (55% d. Th.). D = 1,141.

$$[\alpha]_D^{20} \text{ in Substanz: } \frac{+2{,}80}{1{,}14} = +2{,}46^\circ$$

$$[\alpha]_D^{20} \text{ in Wasser: } \frac{+0{,}34 \cdot 5}{0{,}8156 \cdot 1} = +2{,}08^\circ$$

Das Triol destilliert bei 184—186°/0,1mm.

$C_7H_{16}O_3$ (148,2)	Ber.	C 56,73	H 10,89
	Gef.	» 56,85	» 10,96

Die Drehung des reinen Produktes ist, wohl wegen Entfernung des höher drehenden Esters, niedriger und bleibt bei erneuter Destillation konstant.

$$[\alpha]_D^{20} \text{ in Wasser } \frac{+0{,}27^\circ \cdot 1}{0{,}253 \cdot 1} = +1{,}07^\circ$$

D = 1,09.

Das farblose, zähflüssige Öl ist mit Wasser und niederen Alkoholen mischbar. Es ist schwerlöslich bzw. unlöslich in Äther, Essigester, Benzol und Chloroform.

3-Brommethyl-dibromhexan-1,6

Zur Umsetzung wurde das reine Triol verwendet. 2 g ($[\alpha]_{20}^{D} = +1{,}07^\circ$ in Wasser) wurden in 3 g abs. Methanol gelöst. Die Lösung ließ man tropfenweise zu 76 g Phosphorpentabromid, das sich in fein zerteilter Form in einem vor Feuchtigkeit geschützten eisgekühlten Kolben von 500 ccm befand, unter Schütteln einfließen. Nachdem die Hauptreaktion abgeklungen war, wurde das Reaktionsgemisch 3 Stunden auf 70—80° erwärmt. Dabei destillierte das aus dem Lösungsmittel entstandene Methylbromid ab. Als die HBr-Entwicklung nahezu abgeklungen war, ließ man auf Zimmertemperatur abkühlen und gab die Mischung in einem Gusse zu 300 g fein zerstoßenem Eis. Es schied sich ein graubrauner fester Bodenkörper ab. Es wurde so lange kräftig gerührt, bis der Bodenkörper zersetzt war und ein Öl am Boden schwamm. Hierbei mußte frisches Eis zugefügt werden. Das Öl wurde mit Äther aufgenommen und die wäßrige Lösung mit Äther ausgezogen. Die Ätherextrakte wurden nacheinander mit Wasser, kalt gesättigter Natriumbicarbonatlösung und nochmals mit Wasser ausgeschüttelt, mit Calciumchlorid getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Es hinterblieb ein dunkelrotes, ziemlich leicht bewegliches Produkt. Bei 155—160° (Bad) ging die hellgelbe Hauptfraktion bei 130—133°/0,1 über. Ausbeute 3,15 g, 69% d. Th.

$$[\alpha]_D^{20} \text{ in Aceton } \frac{+0{,}42 \cdot 5}{1{,}21 \cdot 1} = +1{,}74^\circ$$

$C_7H_{13}Br_3$ (336,9)	Ber.	C 24,95	H 3,89	Br 71,16
	Gef.	» 25,15	» 4,03	» 71,88

Die Dichte beträgt 1,890.

Methyläthylpropylmethan

1,65 g 3-Brommethyl-dibromhexan-1,6, das aus dem dest. 3-Oxymethyl-hexandiol-1,6 gewonnen war und die spez. Drehung +1,74° in Aceton besaß, wurden in einem 250 ccm fassenden Rundkolben in 35 ccm Eisessig gelöst. Auf den Reaktionskolben ist ein Anschütz-aufsatz gesetzt, dessen einer Tubus einen Schliffstopfen, der andere einen Intensivkühler trägt, auf den eine als Waschflasche ausgebildete Falle mit bis zum Boden reichendem Rohr aufgesetzt ist.

Die Falle taucht in eine Aceton-Kohlensäure-Mischung. Der Reaktionskolben taucht in ein Eisbad ein. Unter kurzem Lüften des Stopfens wurden 30 g verkupferter Zinkstaub in noch feuchtem Zustande in mehreren Portionen im Verlaufe von 2 Stunden eingetragen, und zwar immer dann, wenn die Reaktion nachzulassen beginnt. Sie setzt bei Zugabe von frischem Zinkstaub stets lebhaft ein. Schon nach wenigen Augenblicken ist die Gelbfärbung der Lösung verschwunden. Bereits eine halbe Stunde nach Reaktionsbeginn hat sich trotz starker Wasserkühlung eine sichtbare Menge Kohlenwasserstoff in der Vorlage gesammelt. Nach einer Stunde wird das Eisbad entfernt. Das Gemisch erwärmt sich schnell bis zum Siedepunkt des Eisessigs. Es werden nochmals 20 g verkupferter Zinkstaub und 40 ccm Eisessig eingetragen. Darauf wird der Reaktionskolben über einem Asbestdrahtnetz so stark erwärmt, daß bei abgestelltem Kühlwasser die Kondensationsgrenze des siedenden Eisessigs bis nahe an das obere Kühlerende gewandert ist. In der Kühlfalle hat sich neben sehr wenig Eisessig der Kohlenwasserstoff als leichtbewegliche Flüssigkeit angesammelt. Der Inhalt der Falle wird mit dem 3-fachen Volumen Wasser versetzt und kräftig durchgeschüttelt. Es tritt darauf völlige Schichtenentmischung ein. Die untere sehr verd. Essigsäureschicht wird in Aceton-Kohlensäure-Gemisch ausgefroren. Der Kohlenwasserstoff wird abdekantiert. Ausbeute an rohem Kohlenwasserstoff 0,48 g, 97% d. Th.

$$[\alpha]_D^{20} \text{ in Substanz } = +6{,}03^0$$

Von 0,48 g des Rohproduktes wurden 47 mg Brom, in 2,5 ccm Eisessig gelöst, im Verlauf einer Stunde entfärbt. Das Gemisch wurde destilliert, bis ein Drittel übergegangen war, das Destillat mit Wasser versetzt und ausgefroren. Der abgegossene Kohlenwasserstoff wurde mit gepulvertem Kaliumhydroxyd und Natriumdraht getrocknet und destilliert. Sdp. 90,2—91,1°. Ausbeute 0,17 g, 36% des Rohproduktes.

C_7H_{16} (100,2)	Ber.	C 83,91	H 16,09
	Gef.	» 83,87	» 16,19

Dichte 0,684.

Da der aktive Kohlenwasserstoff für eine Bestimmung der Drehung nicht ausreichte, wurde mit rac. Methyläthylpropylmethan verdünnt. 684,5 mg Kohlenwasserstoff enthielten 35,8 mg aktive Komponente, das sind 5,23%.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0{,}23 \cdot 1}{0{,}684 \cdot 0{,}0523} = +6{,}46^0$$

Bei einer Wiederholung der Reduktion wurde ein Kohlenwasserstoff von der Drehung $+6{,}27^0$ erhalten.

Marckwald gibt als Siedepunkt 90—92°, spez. Dichte 0,6865 und spez. Drehung in Substanz $+9{,}5^0$ an. Die Drehung der reinen D(+)β-Carboxyadipinsäure wurde früher bei $+26{,}9^0$ gefunden (Trimethylester $+19{,}03^0$). Der von uns verwendete Ester hatte die Drehung $+15{,}46^0$, er enthielt also 81% aktive Komponente. Bei der Umwandlung in den Kohlenwasserstoff ist möglicherweise eine geringe Racemisierung aufgetreten, denn die Drehung unseres Kohlenwasserstoffs beträgt 68% derjenigen des Marckwaldschen.

Der Forschungsgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Über den Verlauf der enzymatischen Spaltung von Lactose mit β-Galaktosidase von Schimmelpilzen, Helix pomatia, Escherichia Coli und Kälberdarm

Von *Kurt Wallenfels* und *Erich Bernt*,
experimentell mitbearbeitet von *G. Limberg*

(Aus dem biochemischen Laboratorium Tutzing der C. F. Boehringer & Soehne G. m. b. H., Mannheim-Waldhof)

(Eingelaufen am 22. Juli 1953)

(Mit 13 Figuren im Text)

Durch die Entdeckung, daß bei der enzymatischen Spaltung von Disacchariden außer der Hydrolyse zu den Monosacchariden auch gleichzeitig eine Synthese anderer Disaccharide und höherer Oligosaccharide stattfindet[1,2,3,4]), ist es notwendig geworden, die viel bearbeitete Kinetik dieser Reaktionen unter dem Gesichtspunkt dieses Mechanismus erneut zu untersuchen und dabei eine Methode zu verwenden, die im Gegensatz zu Reduktions- oder Polarisationsmethoden gestattet, die Bildung der verschiedenen Reaktionsprodukte gleichzeitig und nebeneinander zu messen. Als solche Methode hat sich die Papierchromatographie und deren quantitative Auswertung erwiesen. Verfolgt man nach dieser Methodik den Abbau von Lactose mit β-Galaktosidase verschiedenen Ursprungs, so erkennt man, daß die Enzyme von Schimmelpilzen, Weinbergschnecke, E. coli und Kälberdarm alle die Lactose unter Übertragung des Galaktoserestes auf geeignete Substrate und unter Bildung entsprechender Syntheseprodukte spalten. Die erstgenannten drei Enzyme führen zur Entstehung von zwei langsamer als Lactose wandernden Disacchariden (Lactobiose und Galaktobiose), einem Trisaccharid (Lactotriose) und einem Tetrasaccharid (Galaktosido-lactotriose)[5]). Die Kälberdarmlactase bildet dagegen in der Hauptsache ein Syntheseprodukt, das sich im Papierchromatogramm anders verhält: Es wandert schneller als Lactose. In untergeordneter Menge werden auch Syntheseprodukte gebildet, die mit denen der anderen Enzyme übereinstimmen. So ähnlich die verschiedenen Syntheseprodukte der Enzyme aus Schimmelpilzen, Weinbergschnecke und Colibakterien in ihrem Verhalten im

[1]) Bacon u. Edelmann, Arch. Biochemistry **28**, 467 (1950).
[2]) Blanchard u. Albon, ebenda **29**, 220 (1950).
[3]) K. Wallenfels, Naturwissenschaften **38**, 306 (1951).
[4]) K. Wallenfels u. E. Bernt, Angew. Chem. **64**, 28 (1952).
[5]) K. Wallenfels, E. Bernt u. G. Limberg, Liebigs Ann. Chem. **579**, 113 (1953).

Papierchromatogramm sind, so unterschiedlich ist die Menge, in welcher sie bei der Einwirkung der einzelnen Enzyme auf Lactose entstehen. Auch in bezug auf die Geschwindigkeit, mit welcher die Enzyme die gebildeten Syntheseprodukte wieder abbauen, unterscheiden sie sich stark. In dieser Arbeit werden die vier Lactasen, die bisher von uns untersucht wurden, in ihrer Wirkungsweise und Kinetik verglichen.

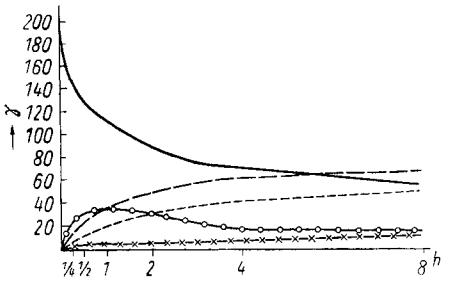


Fig. 1

Lactose-Spaltung mit Pilz-Enzym

Glucose
— — — — — Galaktose
Lactose
— × — × — Lacto- und Galaktobiose
— o — o — Lactotriose

Lactosespaltung durch Pilzlactase

Die Summe der einzelnen durch quantitative Auswertung der Papierchromatogramme[6]) erfaßbaren Komponenten stimmt innerhalb der Fehlergrenzen über den ganzen Verlauf der Spaltung überein, so daß der Schluß erlaubt ist, daß außer diesen Spaltungsprodukten, deren Natur man kennt[5]), keine wesentlichen Mengen anderer Umwandlungsprodukte aus der Lactose gebildet werden. Trägt man diese Werte in Kurvenform auf, so erhält man das

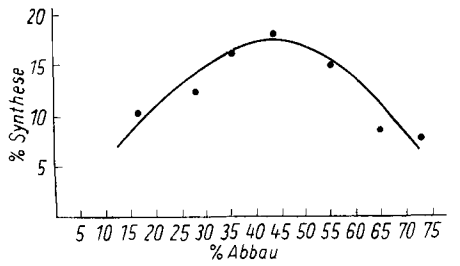


Fig. 2. Lactose-Spaltung mit Pilz-Enzym

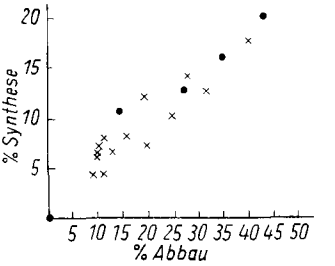


Fig. 2a. Lactose-Spaltung

● nach verschiedenen Zeiten bei gleichem Präparat
× nach gleicher Zeit bei verschiedenen Präparaten

wahre Bild des Verlaufes einer enzymatischen Spaltung von Lactose mit der Schimmelpilzlactase (Fig. 1). Das Haupt-Synthese-

[6]) K. Wallenfels, E. Bernt u. G. Limberg, Angew. Chem., im Druck.

produkt beim Pilzferment ist Lactotriose[5]). Sie entsteht, solange genügend Lactose zur Verfügung steht, in erheblicher Menge. Ihre Konzentration übertrifft im Anfang der Spaltung diejenige der Hydrolyseprodukte Glucose und Galaktose bei weitem. Die beiden neuen Disaccharide[5]) Lactobiose und Galaktobiose entstehen erst im späteren Stadium der Hydrolyse. Die Mengen der Glucose und Galaktose, die gebildet werden, differieren stark. Galaktose ist besonders in den ersten Stunden stark im Rückstand gegenüber Glucose; offenbar, weil sie zu einem erheblichen Anteil auf Lactose übertragen wird. In dem Maße wie Trisaccharid abgebaut wird, nimmt die Menge der neuen Disaccharide zu. Während das Maximum der Lactotriose-Bildung eine Stunde nach Beginn der Spaltung liegt, nehmen die Disaccharide noch bis zum Vierstundenwert zu, um dann langsam ebenfalls abgebaut zu werden. Nach acht Stunden sind alle drei Syntheseprodukte in etwa gleicher nur noch sehr geringer Konzentration vorhanden. Trägt man als Abszisse den Anteil der Ausgangsmenge des Substrates, der bereits durch Hydrolyse in Monosaccharide umgewandelt wurde und als Ordinate den Anteil des Substrates, der in Syntheseprodukte umgewandelt ist, auf, so erhält man ein Maximum der Synthese bei etwa 40 bis 50% Hydrolyse (Fig. 2).

Werden Synthese und Hydrolyse vom gleichen Enzym oder von verschiedenen Enzymen bewirkt?

Aus dem Extrakt einer Kultur von *Aspergillus alleaceus* wurden durch Fällung mit Alkohol, Aceton, Ammonsulfat oder durch Entsalzen mit Ionenaustauschern verschiedene Präparate gewonnen, die sich naturgemäß in ihrem Gehalt an den einzelnen im Extrakt enthaltenen Enzymen stark unterscheiden, je nachdem, welche Reinigungsschritte getan worden waren. Diese Präparate wurden nun auf ihre Fähigkeit geprüft, Lactose zu spalten, und es wurde bestimmt, in welchem Maße Monosaccharide, also Hydrolyseprodukte und Syntheseprodukte, d. h. Lactobiose, Galaktobiose und Lactotriose gebildet wurden. Wenn Hydrolyse und Transglycosidierung durch verschiedene Enzyme bewirkt würden, so müßte es möglich sein, diese durch die verschiedenen Reinigungsverfahren in einzelnen Präparaten anzureichern, das heißt, gewisse Präparate müßten im besonderen Maße hydrolytisch, andere gruppenübertragend wirken. Dies war nun nicht der Fall. Von 25 Präparaten zeigten 7 weder Hydrolyse noch Synthese. Bei 18 Präparaten konnte unter den Versuchsbedingungen Spaltung der Substrate beobachtet werden. In allen diesen Fällen wurde sowohl Synthese als auch Hydrolyse festgestellt. Bei 0,8% Ferment, 4% Substrat und 1 Stunde Spaltungszeit wurde das in Fig. 2a graphisch dargestellte Verhältnis von Hydrolyse und Synthese

gefunden. Diese Verhältnisse stimmen weitgehend mit den Zahlen überein, die man bei einem einzelnen Präparat bei Anwendung verschiedener Spaltungszeiten erhält. Es war also nicht möglich, durch die angewendeten verschiedenen Fraktionierungsmaßnahmen das Verhältnis der Aktivitäten in bezug auf Hydrolyse und Synthese zu verschieben, so daß es nahezu sicher erscheint, daß beide Vorgänge von dem gleichen Enzym katalysiert werden.

Hemmung der Lactosespaltung

a) *Mit Quecksilberacetat*

Die Lactosespaltung durch Pilzlactase wird durch Quecksilberacetat stark gehemmt. Hiervon ist sowohl die Hydrolyse wie die Synthese betroffen. Diese Hemmung läßt sich durch Thioäpfelsäure in äquimolekularer Menge völlig verhindern oder wieder aufheben (siehe Versuchsteil). Durch p-Chlormerkuribenzoat, Salyrgan, Jodacetat und Natrium-Arsenit wird die Reaktion nicht beeinflußt. Dies spricht dafür, daß die β-Galaktosidase der Schimmelpilze kein SH-Enzym ist, sondern daß die Hemmung durch Quecksilberacetat auf einer Inaktivierung von NH_2-Gruppen des Enzyms beruht.

b) *Durch Monosaccharide*

Die Hemmung der disaccharidspaltenden Carbohydrasen durch Monosaccharide ist seit langem bekannt. Es fragt sich nun, ob eine wirkliche Hemmung des Abbaus des Substrates vorliegt oder ob durch Erhöhung der Acceptorenkonzentration eine größere Menge von Syntheseprodukt entsteht, die bei den bisherigen Methoden eine größere Substratmenge, also eine Verlangsamung des Abbaues vortäuschte. Die Bestimmung der Menge von Substrat und Syntheseprodukten zeigt, daß bei der von uns untersuchten Schimmelpilzlactase ein Zusatz der Monosaccharide Glucose und Galaktose den Abbau von Lactose wesentlich verlangsamt, während Fructose nur eine geringfügige Hemmung verursacht. Die papierchromatographische Trennung der Spalt- und Syntheseprodukte zeigt aber, daß es durch Zufügen von Monosacchariden gelingt, die Natur der entstehenden Syntheseprodukte weitgehend zu bestimmen. Der bekannte Effekt der Hydrolasenhemmung durch Hexosen ist also ein kombinierter: einerseits wird der Abbau des Substrates tatsächlich verlangsamt, andererseits wird dieser Effekt scheinbar noch verstärkt, wenn man den Abbau durch Bestimmung der Zunahme der Reduktionskraft mißt, weil das gebildete neue Disaccharid denselben Reduktionswert wie das Substrat besitzt (Fig. 3 und 4 zeigen den Verlauf der Lactosespaltung bei einer Ausgangskonzentration von 4% Lactose und 10% Glucose bzw. Galaktose).

Die Berechnung der Spaltungsgeschwindigkeit ergibt, daß die Hemmung der Reaktion durch Monosaccharid in der ersten Zeit der Hydrolyse nur gering ist und sich erst im späteren Verlauf, wenn die Hauptmenge des Substrats schon verbraucht ist, stark

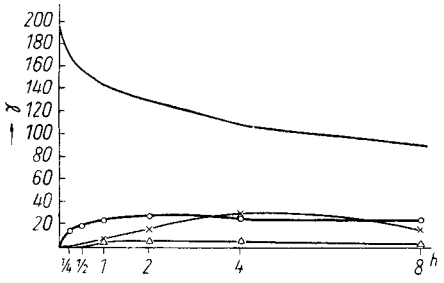


Fig. 3. Lactose-Spaltung mit Pilz-Enzym bei Gegenwart von Glucose
—△— Lactobiose II
Lactose
—×— Lactobiose I
—○— Lactotriose

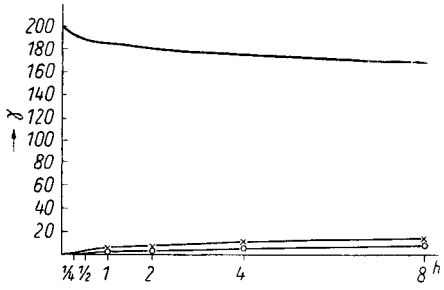


Fig. 4. Lactose-Spaltung mit Pilz-Enzym bei Gegenwart von Galaktose
——— Lactose
—×— Galaktobiose
—○— Lactotriose

bemerkbar macht. Dies spricht dafür, daß die Hemmung kompetitiv ist, und daß das Enzym eine größere Affinität zu Lactose als zu den Monosacchariden hat.

Abhängigkeit vom p_H

Führt man die Spaltung der Lactose mit Pilzenzym bei verschiedenem p_H zwischen p_H 3,5 und 7,5 durch und mißt die Abnahme der Lactose, so erhält man die schnellste Anfangsspaltung bei p_H 3,5. Bei diesem Wert tritt aber offenbar eine schnelle Inaktivierung des Enzyms ein, da die Reaktionskonstanten rasch abfallen. Fig. 5 zeigt die innerhalb 30 Minuten abgebauten Mengen des Substrats in Abhängigkeit vom p_H, Fig. 6, die innerhalb 60 Minuten gebildete Menge Lactotriose.

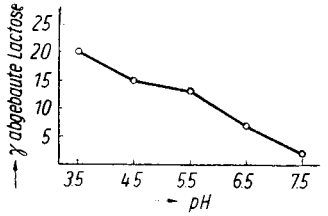


Fig. 5. Lactose-Abbau nach 30 Min. bei verschiedenen p_H-Werten

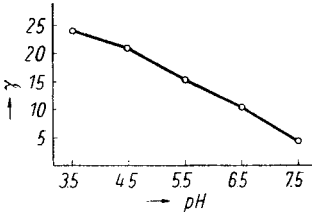


Fig. 6. Synthese von Lactotriose nach 60 Min. bei verschiedenen p_H-Werten

Lactosespaltung mit β-Galaktosidase aus Helix pomatia

Einen wesentlich anderen Verlauf nimmt die Spaltung von Lactose mit der β-Galaktosidase aus dem Darmsaft von *Helix pomatia* (Fig. 7). Während beim Pilzenzym alle Syntheseprodukte wieder vom gleichen Präparat abgebaut werden und allmählich verschwinden, wird vom Helixenzym ein Disaccharid gebildet, welches gegenüber dem Enzym, das es synthetisiert, weitgehend resistent ist. Dieses Syntheseprodukt reichert sich an in dem Maße, wie Monosaccharide freigelegt werden und kann schließlich eine Konzentration erreichen, die etwa $^3/_4$ der eines Monosaccharids entspricht. Da in diesem Zeitpunkt das Hydrolysat im wesentlichen aus etwa gleichen Mengen Lactose, Lactotriose und einem zweiten Disaccharid besteht, war anzunehmen, daß das Hauptsyntheseprodukt sich ebenfalls aus gleichen Teilen Glucose und Galaktose zusammensetzen müsse, da es sich auf Grund des R_f-Wertes vermutlich um ein Disaccharid handelt, d. h. mit Lactose isomer ist. Die Isolierung des Disaccharids und seine Hydrolyse zu gleichen Mengen der beiden Monosaccharide bestätigte dies. Hauptprodukt der Synthese durch Helixenzym stellt also ein Disaccharid dar, welches durch Galaktoseübertragung von Lactose auf Glucose entsteht. Es verhält sich im Chromatogramm völlig wie das entsprechende Syntheseprodukt, das durch Schimmelpilz-Lactase gebildet wird. Auch das zweite Disaccharid, das uns von der Lactosespaltung durch Pilzenzym bekannt ist[5]), eine Galaktosido-Galaktose, wird gebildet. Auch dieses nimmt in seiner Konzentration auch bei lange fortgesetz-

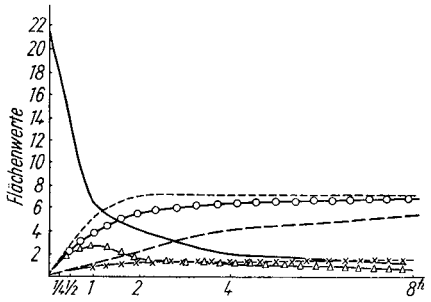


Fig. 7. Lactose-Spaltung mit Helix-Enzym

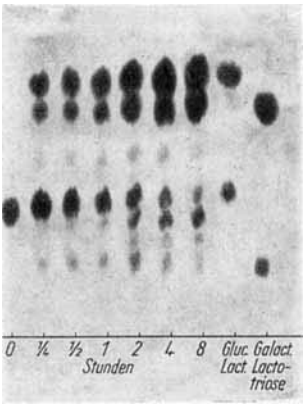


Fig. 8. Lactose-Hydrolyse mit Helix-Enzym

ter Spaltung allmählich zu und nicht wieder ab. Das ebenfalls gebildete Trisaccharid — offenbar Lactotriose — wird im Gegensatz zu den Disacchariden vom Helix-Enzym abgebaut. Seine Konzentration nimmt im Anfang der Spaltung rasch zu, um allmählich abzufallen. Fig. 8 zeigt das Chromatogramm des Verlaufs der Lactosespaltung mit Helixenzym. Neben den vom Pilzenzym bekannten Syntheseprodukten Lactotriose, Lactobiose und Galaktobiose zeigt das Chromatogramm noch eine weitere reduzierende Substanz in untergeordneter Menge, die schneller als Lactose läuft. Einen Zucker mit diesen Eigenschaften, den wir mit Lactobiose II bezeichnet haben, haben wir als Hauptsyntheseprodukt beim lactosespaltenden Enzym des Kälberdarms kennengelernt und isolieren können (s. u.).

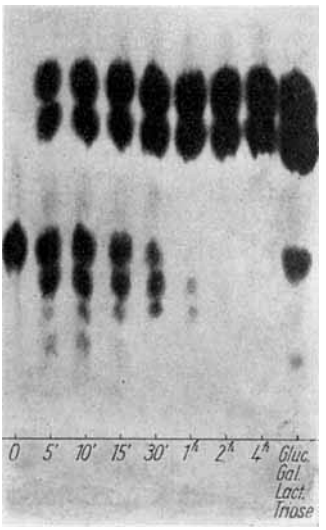


Fig. 9. Lactose-Hydrolyse mit β-Galaktosidase aus E. coli

Lactosespaltung mit β-Galaktosidase aus Escherichia coli

Auf Grund der Untersuchungen von Monod und Cohn[7]), welche die Spaltung von Lactose mit dem adaptiven Enzym aus einem besonderen Stamm von E. coli durchgeführt haben, war anzunehmen, daß sich das Coli-Enzym von den beiden bisher beschriebenen Lactasen aus Schimmelpilz und Helix pomatia unterscheiden müsse und ausschließlich hydrolytisch wirke. Monod und Cohn bestimmten nämlich parallel die Freilegung von Glucose und Galaktose durch Notatin und Reduktionswert. Da die beiden Monosaccharide in genau äquimolekularen Mengen freigelegt wurden, schien es klar, daß bei dieser Reaktion keine Gruppenübertragung und Bildung höherer Saccharide stattfindet. Dr. M. Cohn hatte die große Freundlichkeit, uns eine Probe des gereinigten Coli-Enzyms zur Verfügung zu stellen*). Das Papierchromatogramm des Verlaufes der Hydrolyse ist in Fig. 9 gezeigt. Man erkennt, daß das Coli-Enzym die Lactose ebenfalls unter Übertragung des Galaktoserestes auf geeignete Acceptoren spaltet. Als solche haben sich auch hier Glucose, Galaktose und Lactose erwiesen. Zum

[7]) Biochem. biophys. Acta [Amsterdam] **7**, 153 (1951).

*) Wir danken Herrn Dr. M. Cohn für die Überlassung von hochaktiver Coli-β-Galaktosidase.

Unterschied von den Galaktosidasen aus den Schimmelpilzen und der Weinbergschnecke besitzt das Coli-Enzym die höchste Affinität zum Acceptor Glucose. Es entsteht schon im Anfang der Spaltung vorwiegend Lactobiose, das mit Lactose isomere Disaccharid. Es hat denselben R_f-Wert, wie die vom Schimmelpilzenzym gebildete Lactobiose. Das Colienzym vermag ebenso wie das Pilzenzym, aber im Gegensatz zum Helixenzym, alle Syntheseprodukte leicht abzubauen (Fig. 10).

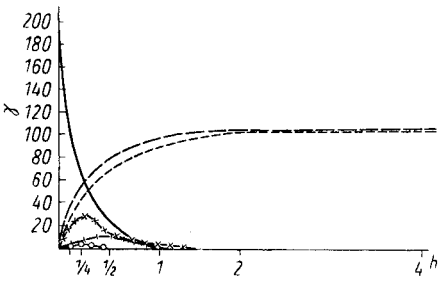


Fig. 10. Lactose-Spaltung mit Coli-Enzym

Glucose
Galaktose
Lactose
Lactobiose
Galaktobiose
Lactotriose

Obwohl offenbar das Coli-Enzym die selbst synthetisierten Saccharide verhältnismäßig leicht abbaut, zeigte sich zu unserer Überraschung eine vom Schimmelpilz synthetisierte Lactotriose bemerkenswert resistent gegen die Coli-Lactase, obwohl sich die von den beiden Enzymen gebildeten Lactotriosen im Papierchromatogramm identisch verhalten. Wir vermögen zur Zeit noch keine Deutung des Effektes zu geben.

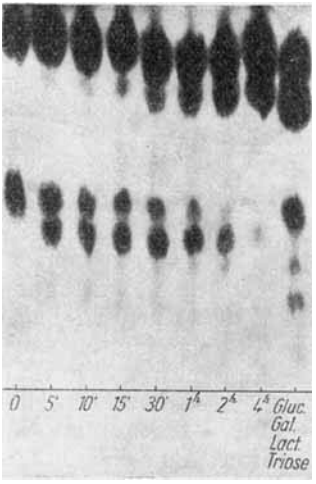


Fig. 11. Lactose-Hydrolyse mit β-Galaktosidase aus E. coli bei Überschuß von Glucose

Hemmung des Coli-Fermentes durch Monosaccharide

Setzt man dem Spaltungsansatz mit Coli-Lactase Monosaccharide zu, so wird ebenso wie beim Versuch mit Pilzlactase vorwiegend das entsprechende Syntheseprodukt durch Übertragung des Galaktoserestes auf den Acceptor gebildet (Fig. 11). Die Affinität zum Acceptor Glucose ist hierbei so groß, daß kein anderes Syntheseprodukt als Lactobiose in nennenswerter Menge entsteht. Bei dem Acceptor Galaktose entsteht vorwiegend Galaktobiose, aber auch Lactotriose und Lactobiose in deutlichem Umfang. Durch quantitative Bestimmung der Lactose während der

Spaltung ließ sich auch in diesem Falle die Frage der Hemmbarkeit der Spaltungsreaktion durch Monosaccharide untersuchen. Es ergab sich, daß die β-Galaktosidase von E. Coli praktisch nur von Glucose, nicht aber von Galaktose gehemmt wird. Die große Affinität des Coli-Enzyms zum Acceptor Glucose ist auch der Grund dafür, warum Monod und Cohn die Synthesefähigkeit des Enzyms entgehen mußte: Bei ihrem Ansatz wurde durch die gleichzeitige Anwesenheit der Glucoseoxydase stets die freigelegte Glucose zu Gluconsäure oxydiert, so daß keine Lactobiose gebildet werden konnte. Die Affinität des Enzyms für die anderen Acceptoren des Galaktoserestes ist aber so gering, daß die Menge der entstehenden Syntheseprodukte bei der Bilanz nicht ins Gewicht fällt.

Lactose-Spaltung durch Lactase des Kälberdarms

Die β-Galaktosidase des Kälberdarms spaltet Lactose ebenfalls unter Übertragung des Galaktoserestes und Bildung von Syntheseprodukten. Der Umfang, in welchem diese gebildet werden, ist jedoch geringer als bei den anderen Lactasen. Eine deutliche Synthese ist dann zu erkennen, wenn man wieder Monosaccharide als Acceptoren zusetzt (Fig. 12). Das Enzym bildet wie das Coli-

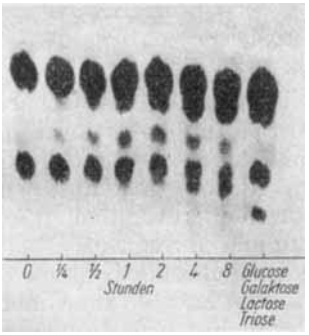


Fig. 12. Lactose-Glukose-Hydrolyse mit Lactase des Kälberdarms

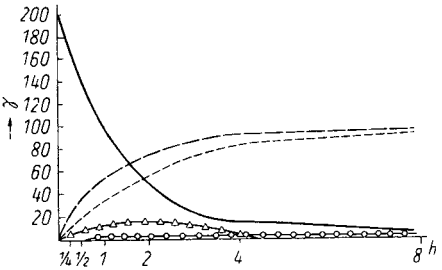


Fig. 13. Lactose-Spaltung mit KD-Lactase

Glucose
Galaktose
Lactobiose II
Lactose
Lactotriose

Enzym vorwiegend Übertragungsprodukte mit Glucose. Neben der schon bekannten Lactobiose wird aber noch eine weitere gebildet, die sich durch ihr Verhalten im Papierchromatogramm auszeichnet. Wir haben diese zweite Lactobiose durch Chromatographie an der

Kohle-Kieselgursäule und anschließende präparative Papierchromatographie isoliert, sie wandert schneller als Lactose und entspricht im R_f-Wert der Maltose. Sie setzt sich aber aus Galaktose und Glucose im Verhältnis 1:1 zusammen.

Die Kinetik der Spaltung mit Kälberdarmlactase ist in Fig. 13 dargestellt. Kälberdarmlactase wird durch Galaktose und Glucose gehemmt. Das Ausmaß der Hemmung scheint bei Galaktose erheblich größer zu sein als bei Glucose.

Mechanismus der enzymatischen Lactosespaltung

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen lassen sich am besten deuten, wenn man für die enzymatische Spaltung der Lactose den Mechanismus einer zweistufigen Reaktion annimmt. In der ersten Stufe (Spaltungsreaktion) wird die Glykosidbindung gespalten und der Galaktoserest mit der Aldehydgruppe ans Enzym gebunden. Es entsteht eine Galaktose-Enzym-Verbindung und Glucose wird frei (1). In der zweiten Stufe (Übertragungsreaktion) wird der Galaktoserest mit einem geeigneten Acceptor verknüpft und das Enzym wiederum freigelegt (2):

Glucose—O—Galaktose + Enzym . . H	⟵⟶	Galaktose . . Enzym + Glucose	(1)
Galaktose . . Enzym + ROH	⟶	Galaktose - - OR + Enzym . . H	(2)

R = H, Glucosyl-, Lactosyl-, Galactosyl- usw.

Als Acceptoren in der Übertragungsreaktion eignen sich neben Wasser verschiedene Monosaccharide, Disaccharide, Trisaccharide usw. Von den beiden Reaktionen ist die Spaltungsreaktion reversibel. Dafür spricht, daß bei allen untersuchten Enzymen die Geschwindigkeit des Lactoseabbaues durch Glucose gehemmt wird. Dagegen scheint die Übertragungsreaktion nicht reversibel zu sein. Wir konnten jedenfalls bisher aus dem sekundären Syntheseprodukt Lactobiose nicht Lactose zurückgewinnen. Auch eine Umkehr der hydrolytischen Spaltung, die zur Synthese von Lactose aus Glucose und Galaktose führen sollte, hat sich bisher nicht verifizieren lassen. Bei Anwendung hoher Monosaccharid-Konzentrationen und langer Einwirkungsdauer des Enzyms gelingt es wohl, auf diesem Wege Disaccharide zu erhalten. Ihre Natur bedarf jedoch noch der Aufklärung. Bei dieser Betrachtung des Wirkungsmechanismus einer disaccharidspaltenden Hydrolase wird es notwendig, zur Charakterisierung der Natur eines Enzyms nicht nur seine Spezifität für das zu spaltende Substrat festzustellen, sondern auch die Affinität zu den verschiedenen möglichen Acceptoren in der Übertragungsreaktion zu ermitteln. Es werden je nach Enzym außer den beiden Monosacchariden in kleinerer oder größerer Menge Di-, Tri- und Tetrasaccharide gebildet. Aus der Tatsache, daß überhaupt Syn-

theseprodukte neben den Hydrolyseprodukten in nennenswertem Umfang entstehen, geht hervor, daß die Affinität zu dem Acceptor Wasser wesentlich geringer sein muß als zu den Acceptoren von Zuckernatur. Besteht die größte Affinität zu einem Monosaccharid als Acceptor, so wird vorwiegend ein Disaccharid gebildet. Dies ist z. B. bei der Lactase aus E. coli und aus Kälberdarm der Fall. Besteht die größte Affinität für ein Disaccharid, so wird vorwiegend Trisaccharid synthetisiert usw. Damit lassen sich disaccharidspaltende Hydrolasen in eine große Gruppe von Enzymen einordnen, welche alle dadurch charakterisiert sind, daß sie die Aldehyd- oder Ketogruppe aus der Glykosidbindung herauslösen und den diese Gruppe tragenden Rest mit geeigneten Partnern in Reaktion treten lassen. Zu diesen Enzymen gehören die Fermente, welche aus Saccharose Dextran bzw. Laevan bilden (Dextran-[8]), Laevan-sucrase[9]), welche Dextrin in Dextran umwandeln (Dextran-dextrinase[10]), das Enzym, welches Amylose in Amylopectin umbaut (Q-Enzym[11]), das bei der Glykogenbildung beteiligte Verzweigungsenzym[12]), die Phosphorylasen, welche aus Glucose-l-phosphat Stärke[13]) bzw. Glykogen[14]) bilden, die Sucrose-[15]) und Maltosephosphorylase[16]), die N-Glykosidasen[17]), welche Riboside und Desoxyriboside spalten, die DPN-ase[18]), welche das DPN zwischen Nikotinamid und Ribose spaltet und die Glykosidasen[19]), welche β-Phenolglykoside mit primären Alkoholen umzuglykosidieren vermögen. Für alle diese Enzyme ist ein dem Schema entsprechender zweistufiger Reaktionsmechanismus anzunehmen.

Beschreibung der Versuche

Quantitative Auswertung der Papierchromatogramme

Die Mengen der im Laufe der Lactosespaltung entstehenden Spalt- und Syntheseprodukte wurden nach deren papierchromatographischer Trennung durch quantitative Auswertung der Chromatogramme ermittelt. Als Substrat

[8]) E. J. Hehre, J. biol. Chemistry **163**, 221 (1946).

[9]) S. Hestrin, S. Avineri-Shapiro u. M. Aschner, Biochem. J. **37**, 450 (1943).

[10]) E. J. Hehre u. D. M. Hamilton, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **71**, 336 (1949).

[11]) F. J. Bourne, A. Meacy u. S. Peat, J. chem. Soc. [London] **1945**, 882.

[12]) G. T. Cori u. C. F. Cori, J. biol. Chemistry **151**, 57 (1943).

[13]) C. S. Hanes, Proc. Roy. Soc. [London] **B 128**, 421 (1940).

[14]) W. Kiessling, Biochem. Z. **302**, 50 (1939).

[15]) M. Doudoroff, M. Barker u. W. Z. Hassid, J. biol. Chemistry **168**, 752 (1947).

[16]) Ch. Fitting u. M. Doudoroff, J. biol. Chemistry **199**, 153 (1952).

[17]) H. M. Kalckar, J. biol. Chemistry **167**, 477 (1947); W. S. Macnutt, Biochemic. J. **50**, 384 (1952).

[18]) L. J. Zatman, N. O. Kaplan u. S. P. Colowick, J. Biol. Chem. **200**, 197 (1935).

[19]) M. J. Rabaté, Bull. Soc. Chim. biol. **17**, 572 (1935).

verwendeten wir 4-proc. Lactoselösung und inkubierten diese mit 0,4% des Enzympräparates. Es wurde nach 5, 15, 30 Min., 1, 2, 4 und 8 Stunden eine Probe entnommen und diese 5 Min. in kochendes Wasser gebracht. Die Auftragung auf das Whatman-I-Papier erfolgte in zwei Konzentrationen, wobei jeweils 200 bzw. 400 γ Gesamtzucker in 5 cmm bzw. 2-mal 5 cmm aufgetragen wurden, Lösungsmittel war n-Butanol-Pyridin-Wasser (6:4:3). Es wurde 24 Stunden absteigend chromatographiert, anschließend 1 Stunde an der Luft bei Zimmertemperatur und 30′ bei 80° im Trockenschrank getrocknet. Die Auswertung erfolgte nach zwei Methoden[6]): Durch direkte Photometrie der nach Entwicklung mit ammoniakalischer Silbernitratlösung entstehenden Flecke oder durch photometrische Formazanbestimmung in den Eluaten der nach Besprühen mit Triphenyltetrazoliumchlorid[20]) gebildeten roten Flecken. Die Versuchsdaten der Auswertung sind in den Tabellen enthalten.

Lactose-Spaltung mit verschiedenen Enzymen
TTC-Methode bzw. direkte Photometrie

Pilzenzym		0	15′	30′	1 h	2 h	4 h	8 h
Glucose	Ext.	—	0,11	0,17	0,24	0,31	0,42	0,47
	γ	—	16	24	34	45	60	67
Galaktose	Ext.	—	0,07	0,08	0,14	0,19	0,28	0,34
	γ	—	9	11	19	27	40	49
Lactose	Ext.	0,90	0,64	0,58	0,50	0,40	0,31	0,24
	γ	200	144	128	112	90	70	54
Lacto- u. Gal.biose .	Ext.	—	—	—	0,02	0,03	0,03	0,05
	γ	—	—	—	4	6	6	11
Lactotriose	Ext.	—	0,07	0,09	0,10	0,08	0,05	0,05
	γ	—	25	31	35	30	17	16
Summe	γ	200	194	194	204	198	193	197

Coli-Enzym		0	15′	30′	1 h	2 h	4 h	8 h
Glucose	Ext.	—	0,39	0,50	0,66	0,69	0,69	0,69
	γ	—	56	73	95	100	100	100
Galaktose	Ext.	—	0,32	0,46	0,66	0,69	0,69	0,69
	γ	—	45	67	95	100	100	100
Lactose	Ext.	0,90	0,25	0,13	—			
	γ	200	56	28	—			
Lactobiose I	Ext.	—	0,13	0,08	0,03	—		
	γ	—	28	17	6	—		
Galaktobiose	Ext.	—	0,03	0,05	0,01	—		
	γ	—	6	11	3	—		
Lactotriose	Ext.	—	0,02	—				
	γ	—	6	—				
Summe	γ	200	197	196	199	200	200	200

[20]) K. Wallenfels, Naturwissenschaften **37**, 491 (1950).

Lactose-Spaltung mit Helix-Enzym
(Auswertung durch direkte Photometrie der Silberflecken)

Zucker		0	1/4	1/2	1	2	4	8h
Glucose	gem. cm²	—	1,6	2,2	5,4	7,0	7,1	7,1
Flächenwert*) ..		—	1,6	2,2	5,4	7,0	7,1	7,1
Galactose	gem. cm²	—	1,2	1,8	3,6	5,6	6,4	7,0
Flächenwert		—	1,2	1,8	3,6	5,6	6,4	7,0
Lactose	gem. cm²	7,6	6,5	5,0	2,3	1,5	0,7	0,4
Flächenwert		21,0	17,9	13,8	6,4	4,1	2,0	1,1
Lactobiose	gem. cm²	—	0,1	0,2	0,4	0,7	1,5	1,9
Flächenwert....		—	0,4	0,5	1,1	2,0	4,0	5,3
Galactobiose ...	gem. cm²	—	—	0,2	0.3	0,4	0,5	0,51
Flächenwert....		—	—	0,5	0,9	1,2	1,3	1,4
Lactotriose.....	gem. cm²	—	0,3	0,4	0,6	0,3	0,3	0,1
Flächenwert....		—	1,3	2,0	2,7	1,5	1,3	0,5
Summe der Flächenwerte		21,0	22,4	20,8	20,1	21,4	22,1	22,4

*) Flächenwert = planimetrierte Fläche der Extinktionskurve × Faktor. Faktor für Monosaccharid, Disaccharid, Trisaccharid = 1 bzw. 2,75 bzw. 4,5.

Kälberdarm-Enzym		0	15′	30′	1	2	4	8h
Glucose	Ext.	—	0,16	0,23	0,39	0,54	0,64	0,66
	γ	—	23	33	56	79	93	96
Galaktose	Ext.	—	0,09	0,12	0,23	0,35	0,59	0,64
	γ	—	12	17	33	50	85	93
Lactobiose II	Ext.	—	—	0,01	0,06	0,07	0,02	—
	γ	—	—	1	13	16	4	—
Lactose	Ext.	0,90	0,74	0,65	0,43	0,20	0,06	0,04
	γ	200	164	145	96	45	13	7
Lactobiose I	Ext.	—	—	—	—	—	—	0,02
	γ	—	—	—	—	—	—	3
Lactotriose	Ext.	—	—	—	0,01	0,01	0,01	0,01
	γ	—	—	—	3	3	3	3
Summe	γ	200	199	196	201	193	198	202

Hemmversuche. Direkte Photometrie

Hemmung der Lactosespaltung mit Pilzenzym durch Hg-Acetat

200 mg Lactose wurden in 5 ccm n/100 Acetatpuffer vom p_H 4,5 gelöst und mit 50 mg Pilzlactase inkubiert. Zur Feststellung der Hemmung wurden je 50 mg Pilzlactase mit nachstehenden Verbindungen versetzt und eine Stunde bei 40° belassen; dann wurden je 200 mg Lactose zugegeben und nach 30′, 1, 2, und 4 Stunden je 1 ccm Probe abgenommen. Die Spaltung wurde durch Aufkochen unterbrochen.

1. Lactosespaltung ohne Zusatz
2. mit 0,01 m Hg-Acetat
3. „ „ „ Hg-Acetat und 0,01 m Thioäpfelsäure
4. „ „ „ p-Chlormerkuri-benzoat
5. „ „ „ Salyrgan
6. „ „ „ Jodacetat

Die einzelnen Proben wurden mit Amberlit IR 4 B und IR 120 entsalzt und die Lösungen i. V. zur Trockene eingedampft. Den Rückstand lösten wir in 1 ccm H_2O und setzten 0,005 ccm auf den Startpunkt eines Chromatogramms. Dieses lief 24 Stunden in Butanol-Pyridin-Wasser (6:4:3). Nach dieser Zeit wurde getrocknet und mit Silbernitrat entwickelt.

Bei Ansatz 2 wurde die Lactose-Spaltung stark gehemmt, bei den Ansätzen 3, 4, 5 und 6 konnte keine Hemmung festgestellt werden. Die Spaltungen 1, 2 und 3 wurden durch direkte Photometrie ausgewertet.

Lactose-Spaltung ohne Zusatz

		0	1/4	1/2	1	2h
Glucose	gem. cm²	—	4,0	4,4	5,4	7,6
Flächenwert ...		—	4,0	4,4	5,4	7,6
Galaktose	gem. cm²	—	0,8	2,4	4,4	7,6
Flw.....		—	0,8	2,4	4,4	7,6
Lactose	gem. cm²	15,3	11,3	9,8	9,0	8,0
Flw.		42,5	31,5	27,0	26,4	22,0
Lactobiose	gem. cm²	—	—	0,07	0,36	0,44
Flw.....		—	—	0,2	1,0	1,5
Galaktobiose ..	gem. cm²	—	—	0,18	0,44	0,55
Flw.....		—	—	0,5	1,2	1,5
Lactotriose ...	gem. cm²	—	1,3	1,5	0,9	0,45
Flw.....		—	6,0	7,0	4,0	2,0

Lactose-Spaltung + Hg-Acetat + Thioäpfelsäure

		0	1/2	1	2	4h
Glucose	gem. cm²	—	4,8	7,2	8,8	11,8
Flächenwert ..		—	4,8	7,2	8,8	11,8
Galaktose	gem. cm²	—	3,8	6,0	7,6	9,6
Flw.....		—	3,8	6,0	7,6	9,6
Lactose	gem. cm²	17,2	11,8	9,6	8,6	6,0
Flw.....		47,3	32,6	26,5	23,6	16,5
Lactobiose	gem. cm²	—	—	0,18	0,35	2,0
Flw.....		—	—	0,5	1,0	5,5
Galaktobiose ..	gem. cm²	—	—	0,35	1,1	2,2
Flw.....		—	—	1,0	3,0	6,0
Lactotriose ...	gem. cm²	—	1,5	1,8	1,1	0,22
Flw.....		—	7,0	8,0	5,0	1,0

Lactose-Spaltung + Hg-Acetat

		0	1/2	1	2	4h
Glucose	gem. cm²	—	0,4	0,6	0,8	0,8
Flächenwerte ..		—	0,4	0,6	0,8	0,8
Galaktose	gem. cm²	—	0,06	0,16	0,2	0,2
Flw.....		—	0,06	0,16	0,2	0,2
Lactose	gem. cm²	13,0	12,5	11,2	10,5	10,5
Flw.....		36,0	34,4	30,8	29,1	29,0
Lactotriose ...	gem. cm²	—	0,22	0,67	0,89	0,89
Flw.....		—	1,0	3,0	4,0	4,0

Reaktionskonstanten $K = \frac{1}{t} \cdot \lg \frac{a}{a-x}$

	1/2	1	2	4h
Lactose-Sp. ohne Zusatz	0,00410	0,00324	0,00167	0,00116
Lactose/Hg-Acetat	0,00063	0,00115	0,00076	0,00039
Lact./Hg-Acetat/Thioäpfels.	0,00561	0,00427	0,00245	0,00192

Lactose-Spaltung mit Pilzenzym bei verschiedenen p_H-Werten

200 mg Lactose wurden in je 5 ccm Acetatpuffer vom p_H 3,5, 4,5, 5,5, 6,5 und 5 ccm Phosphatpuffer vom p_H 7,5 gelöst und mit 50 mg Pilzlactase versetzt. Vom Verlauf der Spaltung wurden 1-ccm-Proben genommen, 5′ aufgekocht und mit Amberlit IR 120 und IR 4 B entsalzt, die Austauschersäule wurde gut mit H_2O gespült und die Lösung i. V. auf 1—2 ccm eingeengt. Dieses Konzentrat wurde im Exsiccator zur Trockene gebracht, der Rückstand in 1 ccm H_2O aufgenommen, je 0,005 ccm der Lösung in Butanol-Pyridin-Wasser 24 Stunden chromatographiert. Die mit Silbernitrat entwickelten Chromatogramme wurden durch direkte Photometrie ausgewertet. Siehe dazu Fig. 5 und 6.

Die Reaktionskonstanten errechnen sich aus den Meßwerten, die hier nicht im einzelnen angegeben werden.

Lactose-Spaltung bei verschiedenen p_H-Werten

Std.	1/4	1/2	1	2	4h
p_H 3,5	0,00805	0,00762	0,00475	0,00277	0,00153
4,5	0,00575	0,00515	0,00502	0,00415	0,00230
5,5	0,00578	0,00498	0,00362	0,00276	0,00196
6,5	0,00303	0,00330	0,00249	0,00225	0,00146
7,5	0,00114	0,00136	0,00147	0,00113	0,00065

Synthese von Lactotriose bei verschiedenen p_H-Werten

Std.	1/4	1/2	1	2	4h
p_H 3,5	0,00485	0,00445	0,00190	0,00069	0,000122
4,5	0,00169	0,00240	0,00170	0,00119	0,000172
5,5	0,000855	0,000975	0,00113	0,00063	0,000285
6,5	0,00169	0,00111	0,000688	0,000394	0,000154
7,5	—	—	0,000250	0,000475	0,000284

Hemmung der Lactosespaltung mit Pilzenzym durch Zusatz von Monosacchariden. *TTC-Methode*

400 mg Lactose wurden mit 1 g Glucose bzw. Galaktose in 10 ccm H_2O gelöst und mit 40 mg der lyophilisierten Pilzlactase inkubiert. Die Spaltung wurde durch Aufkochen der genommenen Proben unterbrochen, 5 cmm je Probe wurden 24 Stunden in Butanol-Pyridin-Wasser chromatographiert. Das getrocknete Chromatogramm wurde mit TTC entwickelt und ausgewertet.

Nach Glucosezusatz fand man

		0	15′	30′	1	2	4	8h
Lactobiose II	γ	—	—	2	5	6	6	2
Lactose	γ	200	168	152	145	130	108	90
Lactobiose I	γ	—	—	—	9	17	30	17
Lactotriose	γ	—	18	19	20	28	26	24

Nach Galaktosezusatz

		0	15′	30′	1	2	4	8h
Lactose	γ	200	192	192	186	183	176	170
Galactobiose	γ	—	—	—	5	6	12	15
Lactotriose	γ	—	—	—	2	4	6	9

Reaktionskonstanten

	15′	30′	1	2	4	8h
Lact./Pilz	0,00958	0,00642	0,00425	0,00288	0,00192	0,00119
Lact./Gluc./Pilz	0,00478	0,00391	0,00228	0,00156	0,00111	0,00072
Lact./Gal./Pilz	0,00113	0,00056	0,00048	0,00031	0,00024	0,00014

Hemmung der Lactosespaltung mit Helix-Enzym durch Zusatz von Monosacchariden

400 mg Lactose wurden mit 1 g Glucose bzw. Galaktose in 10 ccm H_2O gelöst und mit 40 mg Helix-Lactase inkubiert. Diese Spaltung wurde durch Aufkochen der Proben gestoppt. 5 cmm pro Probe wurden 24 Stunden in Butanol-Pyridin-Wasser chromatographiert. Das Chromatogramm wurde entwickelt und ausgewertet.

Lactose/Glucose

		0	15′	30′	1	2	4	8h
Lactobiose II	γ	—	9	15	20	26	30	27
Lactose	γ	200	188	171	153	112	71	53
Lactobiose I	γ	—	—	—	—	16	20	30
Lactotriose	γ	—	—	14	18	22	27	30

Lactose/Galaktose

		0	15′	30′	1	2	4	8h
Lactobiose II	γ	—	—	2	7	7	8	1
Lactose	γ	200	186	169	151	132	99	90
Lactobiose I	γ	—	2	3	6	6	10	11
Galaktobiose	γ	—	3	6	7	8	11	13
Lactotriose	γ	—	1	7	13	20	24	18

Reaktionskonstanten

	15′	30′	1	2	4	8h
Lact./Helix	0,00429	0,00467	0,00453	0,00483	0,00276	0,00235
Lact./Gluc./Helix	0,00169	0,00227	0,00190	0,00209	0,00187	0,00120
Lact./Gal./Helix	0,00195	0,00239	0,00201	0,00151	0,00127	0,00072

Hemmung der Lactosespaltung mit Coli-Enzym durch Zusatz von Monosacchariden

400 mg Lactose und 1 g Glucose bzw. Galaktose wurden in 10 ccm H_2O gelöst, mit 10 ccm einer 1:50 verd. Lösung des Coli-Enzyms versetzt. Nach $^1/_4$, $^1/_2$, 1, 2 und 4 Stunden wurden Proben genommen, die Hydrolyse wurde durch 5′-langes Aufkochen gestoppt und 5 cmm chromatographiert. Das getrocknete Chromatogramm wurde mit TTC entwickelt und ausgewertet.

Lactose/Glucose

		0	15′	30′	1	2	4h
Lactose	γ	200	131	80	45	18	—
Lactobiose I	γ	—	52	94	84	68	8

Lactose/Galactose

		0	15′	30′	1	2	4h
Lactose	γ	200	55	22	11	5	—
Lactobiose I	γ	—	17	39	30	14	11
Galactobiose	γ	—	52	63	77	32	14

Reaktionskonstanten

	15′	30′	1	2h
Lact./Coli	0,03700	0,02820	—	—
Lact./Gluc./Coli	0,01220	0,01310	0,01100	0,00868
Lact./Gal./Coli	0,03780	0,03130	0,02150	0,01330

Hemmung der Lactosespaltung mit Kälberdarm-Lactase durch Zusatz von Monosacchariden

400 mg Lactose und 1 g Glucose bzw. Galaktose wurden in 10 ccm H_2O gelöst und mit 40 mg Kälberdarm-Lactase versetzt. Analog der Lactosespaltung mit Pilz- bzw. Coli-Enzym wurden Proben genommen, aufgekocht und chromatographiert. Die Chromatogramme wurden ebenfalls mit TTC entwickelt und ausgewertet.

Lactose/Glucose

		0	15′	30′	1	2	4	8h
Lactobiose II	γ	—	20	47	55	64	44	11
Lactose	γ	200	172	160	150	120	64	21
Lactobiose I	γ	—	—	—	—	—	11	11

Lactose/Galaktose

		0	15′	30′	1	2	4	8h
Lactobiose II	γ	—	7	8	13	17	10	7
Lactose	γ	200	198	193	169	130	92	78
Galaktobiose	γ	—	—	—	6	6	7	8

Reaktionskonstanten

	15′	30′	1	2	4	8h
Lact./KD-Lact.	0,00575	0,00468	0,00527	0,00540	0,00498	0,00306
Lact./Gluc./ KD-Lact.	0,00429	0,00324	0,00205	0,00178	0,00205	0,00204
Lact./Gal./KD	0,00014	0,00057	0,00120	0,00156	0,00141	0,00085

Herstellung von Enzym-Präparaten

1. Pilz-Enzym

a) 2 kg Nährboden der Kultur eines Aspergillus der Flavus-Gruppe wurden mit 4,5 l Wasser 2 Stunden bei 0° extrahiert. Danach wurden 7 kg mit konz. HCl ausgekochter und dann mit dest. Wasser bis zur Chloridfreiheit ausgewaschener Quarzsand darunter gemischt, die Flüssigkeit auf einer hydraulischen Presse abgepreßt, der Rückstand nochmals mit 4 l Wasser 2 Stunden lang extrahiert, wiederum abgepreßt und die beiden Preßsäfte vereinigt. Ohne Quarzsandzugabe gelingt es auch auf der hydraulischen Presse nicht, den Hauptteil der Flüssigkeit zu entfernen. Die durchgepreßten Nährbodenteilchen wurden durch

Zentrifugation auf einer Überlaufzentrifuge entfernt und 7 l einer dunkelbraunen, trüben Enzymlösung erhalten.

Die Entsalzung wurde mit den Ionenaustauschern Amberlit IR 120 und IRA 400 durchgeführt. Zu diesem Zweck regenerierten wir 1,5 l Amberlit IR 120 mit 6 l 5-proc. HCl und 5,5 l Amberlit IRA 400 mit 20 l 5-proc. NaOH und spülten dann mit dest. Wasser so lange, bis der Ausfluß neutral reagierte. Die so vorbehandelten Ionenaustauscher wurden nun gemischt und mit wenig dest. Wasser in ein mit Sinterplatte und Hahn versehenes Plexiglasrohr gespült (10×110 cm), so daß eine möglichst gleichmäßige Verteilung von IR 120 in IRA 400 erzielt wurde. Wir überschichteten nun das Gemisch vorsichtig mit auf —5° gekühlter Enzymlösung ohne den Amberlit aufzuwirbeln und ließen die Lösung mit einer Geschwindigkeit von 0,5 l pro Minute durch die Säule laufen. Eine langsamere Durchlaufgeschwindigkeit erwies sich als unzweckmäßig, da erstens die Lösung dann unnötig lang mit dem Austauscher in Berührung blieb und zweitens der ausgefallene Niederschlag von der Enzymlösung nicht mehr herausgespült wurde. Der Niederschlag fällt dann in großen Flocken am Amberlit aus und ist davon nur mit einer großen Menge Wasser wieder zu entfernen. Während des Durchlaufs der Enzymlösung sank das p_H von 7,0 auf 4,5 und es zeigte sich, daß der letzte Teil der Lösung noch nicht vollständig entsalzt war. Dessenungeachtet spülten wir den Austauscher anschließend mit 10 l dest. Wasser, um den in der Säule ausgefallenen Fermentniederschlag herauszuwaschen. Die Enzymlösung und das Waschwasser wurden nun vereinigt und im Kühlraum bei 0° aufbewahrt. Über Nacht setzte sich der feinflockige Niederschlag ab; die überstehende, jetzt vollkommen klare dunkelbraune Lösung wurde abgehebert und der Niederschlag vom Rest der Mutterlösung durch Zentrifugation befreit. Wir wuschen ihn einmal mit dest. Wasser und lösten ihn anschließend in physiol. NaCl. Diese Lösung wurde dann lyophilisiert und wir erhielten 16 g eines dunkelbraunen Pulvers, in welchem die Lactase gegenüber dem Ausgangsmaterial um das 10-fache angereichert war.

b) 1 kg Pilznährboden wurde 2 Stunden mit 2 l physiol. NaCl-Lösung bei 0° extrahiert, auf einer hydraulischen Presse abgepreßt und durch Zentrifugieren von den durchgepreßten Nährbodenteilchen befreit. Der Preßsaft (1425 ccm) wurde fraktioniert mit Alkohol versetzt, so daß die Konzentration 10, 20, 30, 40, 50 und 60% betrug. Die entstandenen Niederschläge wurden auf einer hochtourigen Zentrifuge abgetrennt und lyophilisiert.

Bei den Versuchsspaltungen von Lactose mit den gewonnenen Fraktionen zeigte es sich, daß bis 30% Alkohol die Niederschläge inaktiv waren (I—III). Durch 40% Alkohol wurde 1,7 g einer wirksamen Substanz gewonnen (IV), mit 50% erhielten wir 2 Fällungen (V, VI), die sich beim Zentrifugieren trennten und beide aktiv waren. Durch Erhöhung der Alkohol-Konz. auf 60% erhielten wir 12 g einer braunen aktiven Substanz (VII). 5 g davon lösten wir in 100 ccm Wasser und fraktionierten wieder mit Alkohol. Bis 50% entstand keine Fällung. Von 50—60% erhielten wir 650 mg einer aktiven Fraktion (VIII).

c) 1 kg Pilznährboden wurde mit 2 l Wasser extrahiert, auf einer hydraulischen Presse abgepreßt und nochmals 2 Stunden mit 1,5 l Wasser extrahiert. Das Volumen der vereinigten Extrakte betrug 3130 ccm. Nun wurde stark gekühlt und mit 500 ccm 5-proc. Essigsäure das p_H auf 5,0 gebracht. Unter Kühlung gaben wir nun 1 l 88-proc. Alkohol zu und erhöhten unter Rühren und Kühlung die Alkohol-Konz. auf 45%. Die erhaltene Fällung (IX) wurde abzentrifugiert und mit 200 ccm n/10-Acetatpuffer von p_H 5,0 extrahiert. Das Ungelöste wurde durch Zentrifugieren abgetrennt und nochmals mit 100 ccm Acetatpuffer extrahiert. Darauf wurde wieder zentrifugiert. Wir vereinigten die zwei Extrakte, kühlten sie auf —5° ab und gaben so viel Alkohol zu, daß die Konzentration daran 15% betrug. Die entstandene Fällung (X) wurde abzen-

trifugiert und die Alkohol-Konzentration der Lösung auf 25% erhöht, der Niederschlag abgetrennt und getrocknet (XI). Beide auf diese Weise erhaltenen Niederschläge waren aktiv.

d) Acetonfällung eines Pilznährbodenextraktes

1 kg Pilznährboden wurde mit 2 l Wasser extrahiert und nach 2 Stunden auf einer hydraulischen Presse abgepreßt. Wir erhielten 1740 ccm Preßsaft und stellten durch tropfenweise Zugabe von Aceton eine Konzentration von 30% her. Das verwendete Aceton wurde einmal über Kaliumpermanganat und einmal über festem NaOH destilliert. Die entstandene Fällung zentrifugierten wir ab und trockneten sie im gefrorenen Zustand (XII). Nun wurde die Aceton-Konzentration auf 40 bzw. 50% erhöht und die erhaltenen Fällungen (XIII, XIV) ebenfalls abzentrifugiert und lyophilisiert. Alle drei Fraktionen waren aktiv.

e) Alkoholfällung eines Pilznährbodenextraktes

1 kg Pilznährboden wurde 2 Stunden mit 2 l Wasser extrahiert, auf der hydraulischen Presse abgepreßt, nochmals mit 2 l Wasser extrahiert und wiederum nach 2 Stunden abgepreßt. Die vereinigten Extrakte (3630 ccm) wurden auf —5° gekühlt und unter starkem Rühren tropfenweise Äthylalkohol zugegeben. Auf diese Weise erhielten wir gut zentrifugierbare Niederschläge, die sich nicht verschmierten. Bei vorhergegangenen Versuchen zeigte es sich, daß die Niederschläge unter 40% Alkohol keine nennenswerte Aktivität enthielten, also tropften wir gleich soviel Alkohol zu, daß die Lösung 40-proc. war. Die Fällung (XV) wurde abzentrifugiert und eingefroren getrocknet. Nun erhöhten wir die Alkohol-Konzentration auf 50%, zentrifugierten die Fällung (XVI) ab und trockneten sie. Da durch Versuchsspaltungen von Lactose mit den erhaltenen Fraktionen festgestellt wurde, daß letztere keine Lactase enthielten, erhöhten wir die Konzentration auf 60% und erhielten nach Zentrifugation und Trocknung 23,7 g eines dunkelbraunen Pulvers (XVII). 10 g dieser Fraktion lösten wir in 100 ccm Wasser und fraktionierten sie erneut mit Alkohol. Wir gaben zuerst soviel Al-

Fraktion	Triose	Di-Sacch.	Lact.	Gal.	Gluc.	Summe
I	keine Spaltung					
II			„	„		
III			„	„		
IV	25	10	120	17	30	202 γ
V	20		164	4	12	200 γ
VI	10		175	—	15	200 γ
VII	9		180	—	11	200 γ
VIII	12		182	—	6	200 γ
IX	keine Spaltung					
X	28		145	8	19	200 γ
XI	24		141	15	24	204 γ
XII	7		187	—	6	200 γ
XIII	11		183	—	6	200 γ
XIV	15		177	—	8	200 γ
XV	keine Spaltung					
XVI			„	„		
XVII	12		180	3	7	202 γ
XVIII	23		163	3	11	200 γ
XIX	12		180	—	8	200 γ
XX	keine Spaltung					
XXI			„	„		

kohol zu, daß die Konzentration 40% betrug, zentrifugierten die Fällung ab, trockneten sie und erhielten 1,8 g Substanz (XVIII). Nun erhöhten wir die Alkohol-Konzentration auf 50, 60 bzw. 70%. Die erhaltenen Fällungen wurden wiederum abgetrennt und getrocknet (XIX, XX, XXI). Bei der Spaltung von Lactose zeigte es sich, daß nur die Fraktionen XVIII und XIX aktiv waren.

Zur Feststellung der Aktivität der einzelnen Fraktionen wurde eine 4-proc. Lactoselösung mit 0,8% Enzym inkubiert. Die Spaltung wurde nach einer Stunde durch Aufkochen unterbrochen und 5 cmm von jedem Ansatz auf die Startpunkte eines Chromatogramms aufgesetzt. Nun wurde 24 Stunden in Butanol-Pyridin-Wasser (6:4:3) chromatographiert, getrocknet, mit TTC entwickelt und ausgewertet.

2. Kälberdarmlactase

Vom frisch geschlachteten Tier wurden 15 Meter Dünndarm mit kaltem Wasser kräftig durchspült, vom außen haftenden Fett befreit und der Länge nach aufgeschlitzt. Mit einem breiten Objektträger kratzten wir nun die Schleimhaut ab und erhielten 800 ccm einer breiigen Masse, die mit 5 ccm Toluol vermischt 2 Tage bei Zimmertemperatur zur Autolyse stehen gelassen wurde. Nach dieser Zeit wurden 800 g Kieselgur daruntergerührt, so daß die Masse nicht mehr an den Gefäßwänden haftete. Wir verdünnten mit 800 ccm Wasser und rührten $^1/_2$ Stunde kräftig, um eine gleichmäßige Suspension von Kieselgur und Schleimhaut zu erhalten. Diese ließ sich nun gut durch ein mit Kieselgur bedecktes Filterpapier auf einer Porzellannutsche absaugen. Der Rückstand wurde nochmals mit 800 ccm H_2O verrührt, nach einiger Zeit abfiltriert und das Filtrat mit dem schon gewonnenen vereinigt. Wir erhielten 2 l einer blaßroten leicht trüben Enzymlösung. Diese wurde nun 0,05 molar an Na_2HPO_4 gemacht, mit 0,5 g Lactose versetzt und das p_H mit n/10-NaOH auf 6,7 eingestellt. Alle weiteren Operationen wurden unter Kühlung bei 0° ausgeführt. Wir gaben nun Ammonsulfat bis zur 45%-Sättigung zu und rührten $^1/_2$ Stunde. Der ausgefallene Niederschlag wurde abzentrifugiert und verworfen. Wir erhöhten nun die Ammonsulfat-Konzentration auf 68% Sättigung, rührten wiederum $^1/_2$ Stunde und erhielten einen Niederschlag, der $^3/_4$ Stunden bei 3000 U/Min. abzentrifugiert wurde. Nun wurde die kare Lösung verworfen und der Rückstand in 75 ccm Wasser gelöst. Die klare, leicht gelbliche Lösung dialysierten wir nun zuerst gegen 7,5 l m/10-Phthalatpuffer vom p_H 5,0 und anschließend gegen 10 l dest. Wasser. Die Enzymlösung, deren Vol. jetzt etwa 120 ccm betrug, wurde lyophilisiert. Wir erhielten 1,5 g eines gelbbraunen, in Wasser gut löslichen Pulvers mit einer 2—3-fach größeren Aktivität als die der ursprünglichen Schleimhautmasse.

3. Helix-Lactase

Es wurde der getrocknete Kropfsaft von Helix pomatia benützt. Wir danken Herrn Prof. F. Duspiva für die Überlassung dieses Präparates.

4. Coli-Lactase

Es wurde ein freundlicherweise von Herrn Dr. J. Monod und Dr. M. Cohn, Paris, überlassenes gereinigtes Präparat benützt (Verdünnung 1:50).

Isolierung eines durch Einwirkung von Kälberdarm-Lactase entstehenden Isomeren der Lactose. (Lactobiose II)

Es zeigte sich, daß bei einem Überschuß von Glucose von diesem Zucker wesentlich mehr gebildet wurde, als wenn das Enzym nur auf eine 4-proc. Lactoselösung einwirkte.

1,0 g Lactose und 2,5 g Glucose lösten wir daher in 25 ccm Wasser und inkubierten mit 100 mg Kälberdarmlactase. Nach 2 Stunden wurde die Spaltung durch Aufkochen abgebrochen und vom koagulierten Eiweiß abfiltriert. Zur Abtrennung der Monosaccharide wurde an der Kohle-Kieselgursäule chromatographiert[5]) (je 50 g Kohle-Kieselgur). Das Eluat mit 30-proc. Alkohol wurde i. V. konzentriert und als Streifen auf zwei Blätter Whatman-Papier aufgetragen (etwa 450 mg). Nach 5-tägiger Verteilung in Butanol-Pyridin-Wasser wurden Probestreifen entwickelt und die sehr gut von der Lactose und den noch vorhandenen Spuren Monosacchariden getrennte Substanz mit 5-proc. Isopropylalkohol eluiert. Sie war im Papierchromatogramm einheitlich und besaß den $R_{Gluc.}$-Wert 0,63. Aus 450 mg aufgetragenem Zuckergemisch erhielten wir 42 mg Substanz.

Zur Bestimmung des Verhältnisses Glucose:Galaktose wurden 5 mg des Zuckers in 2 ccm 2n-HCl gelöst, 1 Stunde bei 100° hydrolysiert, die Lösung mit Amberlit entsalzt und i. V. zur Trockene eingedampft. Den Rückstand (4,0 mg) lösten wir in 0,8 ccm Wasser und trugen 3-mal je 5 cmm auf die Startlinie eines Chromatogramms auf. Dieses lief 24 Stunden in Butanol-Pyridin-Wasser und wurde nach der Trocknung nach der TTC-Methode ausgewertet.

Aufgetr. Menge	Extinkt. Gluc.	Extinkt. Galakt.	γ Gluc.	γ Galakt.	Gluc.: Galakt.
25 γ	104	95	13	12,7	1:0,98
25 γ	104	96	13	12,8	1:0,99
25 γ	104	95	13	12,7	1:0,98

Die Reduktionskraft des Zuckers wurde durch Oxydation mit NaJO bestimmt und ergab auf Disaccharid berechnet:

	ccm n/50-Jodlösung	Zucker gef.
2,72 mg	0,31	2,66 mg = 0,97 Mol
1,90 mg	0,22	1,98 mg = 0,99 Mol
2,14 mg	0,25	2,14 mg = 1,00 Mol

Daraufhin wurden 3,5 mg Zucker in 1 ccm 2n-HCl gelöst und 1 Stunde bei 100° hydrolysiert. Die darauffolgende Oxydation mit NaJO ergab auf Monosaccharid berechnet

3,50 mg	0,80	3,60 mg = 0,97 Mol

Isolierung eines durch Einwirkung von Helix-Enzym auf Lactose entstehenden Isomeren der Lactose

10 g Lactose wurden in 250 ccm Wasser gelöst und mit 500 mg Helix-Enzym inkubiert. Nach 6 Stunden wurde die Spaltung durch Enteiweißung mit Alkohol-Chloroform unterbrochen, der ausgefallene Niederschlag abfiltriert und die Lösung auf 50 ccm konzentriert. 4 ccm dieses Konzentrats trugen wir auf 4 Blätter Whatman-Papier auf und chromatographierten 5 Tage in Butanol-Pyridin-Wasser (6:4:3). Nach Lokalisierung und Elution des noch etwas mit Lactose verunreinigten Zuckers setzten wir die Lösung nochmals zur vollständigen Trennung auf Papier als Streifen auf und erhielten danach etwa 60 mg chromatographisch reinen Zucker mit dem $R_{Gluc.}$-Wert 0,47.

Lactobiose aus Lactose mit Helix-Enzym

5 mg Zucker wurden in 1 ccm 2n-HCl gelöst und eine Stunde bei 100° hydrolysiert. Das Hydrolysat wurde mit Amberlit entsalzt und i. V. zur Trockene eingedampft. Den Rückstand lösten wir in Wasser und trugen zwei verschiedene Konzentrationen auf die Startlinie eines Chromatogramms auf. Dieses wurde der Verteilung in Butanol-Pyridin-Wasser unterworfen und nach der Trocknung mit ammoniakalischer Silbernitratlösung bzw. mit TTC entwickelt.

Photometrische Auswertung der Silberflecken

Aufgetr. Menge	Fläche d. Glucose	Fläche d. Galakt.	γ Gluc.	γ Galakt.	Gluc.: Galakt.
20 γ	5,2 ccm	5,2 ccm	10,0	10,0	1:1
20 γ	5,1 ccm	5,0 ccm	10,0	9,9	1:0,99
20 γ	5,2 ccm	5,1 ccm	10,0	10,0	1:1

Kolorimetrische Auswertung des Triphenylformazans

Aufgetr. Menge	Extinkt. Gluc.	Extinkt. Galakt.	γ Gluc.	γ Galakt.	Gluc.: Galakt.
100 γ	15,0	15,0	53	53	1:1
100 γ	13,0	14,5	53	50	1:0,95
100 γ	15,5	16,0	54	55	0,98:1

Die Reduktionskraft des Zuckers wurde ebenfalls durch Oxydation mit NaJO bestimmt und ergab auf Disaccharid berechnet

	ccm n/100-Jodlösung	Zucker gef.
1,16 mg	0,67	1,14 mg = 0,98 Mol
1,95 mg	1,14	1,94 mg = 0,99 Mol

Nachdem 6,1 mg des Zuckers in 1 ccm 2n-HCl gelöst und 1 Stunde bei 100° hydrolysiert wurden, nahm die Reduktionskraft zu und ergab auf Monosaccharid berechnet:

6,10 mg 7,15 ccm 6,43 mg = 0,98 Mol.

(Abgeschlossen am 20. November 1953)

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN
DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 584

MIT 42 FIGUREN IM TEXT

1953

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

584. Band

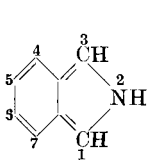
Über Isoindole

Von *Walter Theilacker* und *Helmut Kalenda*[1])

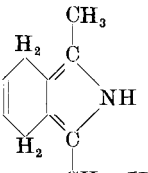
(Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover)

(Eingegangen am 27. Juli 1953)

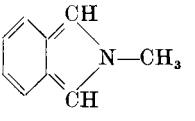
Isoindole sind bis jetzt kaum beschrieben worden, es wurde zwar früher schon über Substanzen berichtet, die die Isoindol-Struktur (I) besitzen, jedoch im Benzol- oder im Pyrrolring ganz oder teilweise hydriert sind. So hat z. B. G. O. Schenck[2]) das 1,3-Dimethyl-4,7-dihydroisoindol (II) aufgefunden. Das Verdienst, zum ersten



I



II



III

Male echte Isoindole, die nur beständig sind, wenn sie am Stickstoffatom substituiert sind, dargestellt zu haben, gebührt Wittig[3]), der im Rahmen seiner Ylid-Synthesen die einfachste derartige Verbindung, das *2-Methylisoindol* (III), aus dem N-Methyl-isoindolin-brommethylat durch Einwirkung von Lithiumphenyl erhielt. Da wir in einer früher erhaltenen Substanz[4]) das *1-Phenyl-2-methyl-isoindol* (VII) vermuteten, waren wir an einer einfachen Darstellung

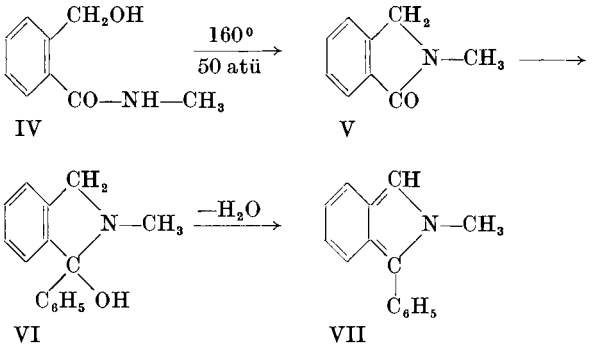
[1]) Teil einer Dissertation, Technische Hochschule Hannover. Nachdem sich herausgestellt hatte, daß Prof. Wittig das gleiche Gebiet bearbeitet, wurde mit ihm vereinbart, daß wir unsere Resultate gleichzeitig veröffentlichen.

[2]) Chem. Ber. **80**, 231 (1947).

[3]) G. Wittig, H. Tenhaeff, W. Schoch u. G. Koenig, Liebigs Ann. Chem. **572**, 8 (1951).

[4]) W. Theilacker u. O. R. Leichtle, Liebigs Ann. Chem. **572**, 124 (1951).

dieser Verbindung interessiert und sind dazu folgenden Weg gegangen:



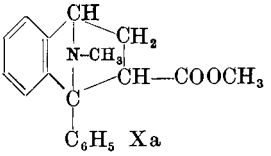
Das *N-Methylphthalimidin* (V) wurde von Ph. Barbier[5]) aus Phthalid und alkoholischer Methylaminlösung bei 220° dargestellt, diese Methode ergab jedoch mit alkoholischer wie mit wäßriger Methylaminlösung wechselnde Ausbeuten, weil stets ein Gemisch von V und *o-Oxymethyl-benzoesäure-N-methylamid* (IV) entstand. Man stellt deshalb besser erst IV dar durch Erwärmen von Phthalid mit wäßriger Methylaminlösung und dann V aus IV durch Erhitzen ohne Lösungsmittel unter Druck[6]) auf 160°. Läßt man Phenylmagnesiumbromid auf V in Methylbutyläther + Benzol bei 80° einwirken, so erhält man neben 43% nicht umgesetztem V 15% *1-Phenyl-1-oxy-2-methyl-isoindolin* (VI). Die Grünfärbung des Reaktionsgemisches deutete darauf hin, daß unter diesen Bedingungen schon teilweise VII entstand, und in der Tat kann man VII in einer Ausbeute von 34% erhalten, wenn man V mit Phenylmagnesiumbromid in Anisol umsetzt und in diesem langsam auf 140—150° erhitzt. Man kann dabei die Abspaltung von Mg(OH)Br, das in Anisol nicht löslich ist, verfolgen. Viel besser (79%) werden die Ausbeuten mit Phenyllithium, da mit diesem die Bildung von VII schon bei Zimmertemperatur bzw. schwach erhöhter Temperatur stattfindet.

VII konnte nicht in kristallisierter Form erhalten werden, es bildet ein hochviskoses gelblichgrünes Öl, das licht- und luftempfindlich ist. Die Ehrlichsche Reaktion mit Dimethylaminobenzaldehyd und Salzsäure tritt sofort ein unter tiefer Blaufärbung, die Fichtenspanreaktion nach kurzer Zeit. In analoger Weise wurden mit Hilfe von Äthylmagnesiumbromid in Äther-Anisol und Butyllithium in Benzol das *1-Äthyl-* bzw. *1-Butyl-2-methylisoindol*

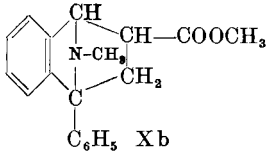
[5]) C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **107**, 921 (1888).
[6]) Ohne Druck wird Methylamin abgespalten unter Rückbildung von Phthalid.

(VIII bzw. IX) dargestellt, beide sind weniger viskose rote Öle, die noch luftempfindlicher sind und nicht in reinem Zustand erhalten werden konnten. Die Ehrlichsche Reaktion tritt auch bei diesen Verbindungen sofort ein (tief rotviolett), die Fichtenspanreaktion ist nach kurzer Zeit positiv.

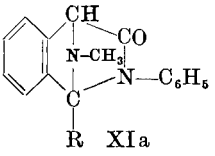
Zur Charakterisierung von III hat Wittig diese Substanz mit *Maleinsäureanhydrid* umgesetzt und bei der erhaltenen Additionsverbindung nachgewiesen, daß ein normales Dien-addukt in 1,3-Stellung vorliegt, während bei dem analogen N-Methylpyrrol bekanntlich substituierende Addition stattfindet[7]). Setzt man VII mit Maleinsäureanhydrid in *Methanol* bei Zimmertemperatur um, so erhält man überraschenderweise unter Verlust von Kohlendioxyd den *Monocarbonsäureester* Xa oder Xb. Man könnte an-



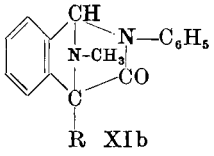
Xa



Xb



XIa



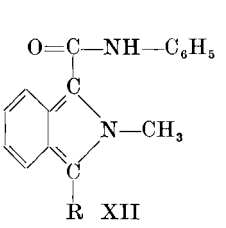
XIb

nehmen, daß dabei zunächst der Monomethylester der Maleinsäure entsteht und dieser sich addiert, doch ist dies nicht wahrscheinlich, da man dasselbe Produkt erhält, wenn man die Komponenten in Benzollösung zusammengibt und das Reaktionsprodukt anschließend aus Methanol umkristallisiert. Die Decarboxylierung erfolgt zweifellos erst im Addukt, sie ist in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Diels und Alder[7]) an den Produkten der substituierenden Addition von Maleinsäureanhydrid an Pyrrole, die nach der Hydrolyse das in β-Stellung zum Stickstoffatom stehende Carboxyl schon beim gelinden Erwärmen abspalten. X ist ein normales Dien-addukt, da es nicht mehr die Ehrlichsche Reaktion gibt. VIII und IX ergeben mit Maleinsäureanhydrid in Methanol keine kristallisierten Addukte, obwohl an der Temperaturerhöhung und Verfärbung eine Reaktion deutlich zu erkennen war.

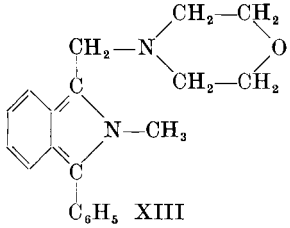
Durch Zufall wurde eine eigenartige, spontan unter Wärmeentwicklung verlaufende Umsetzung der Isoindole mit *Phenylisocyanat* in Benzol oder Äther beobachtet, die zu gut kristallisierten, schwach gelb gefärbten Verbindungen führt, die für die Charakterisierung

[7]) Liebigs Ann. Chem. **486**, 211 (1931); **498**, 1 (1932).

der Isoindole gut geeignet sind. Da bei diesen Stoffen die Ehrlichsche Reaktion ebenfalls ausbleibt, kann man sie nur als Dienaddukte, als *endo-N-Methylimino(1,4)-1,2,3,4-tetrahydro-1(oder 4)-alkyl(aryl)-2-phenyl-isochinolone-(3)* (XIa bzw. XIb) formulieren, obwohl unseres Wissens Dien-Synthesen mit Phenylisocyanat bis jetzt nicht bekannt sind. Eine andere Möglichkeit wäre, daß das Wasserstoffatom in 3-Stellung mit dem Phenylisocyanat in Reaktion getreten ist unter Bildung des Substitutionsprodukts XII. Dem widerspricht jedoch, daß die Phenylisocyanat-Verbindungen nicht mehr die Ehrlichsche Reaktion geben. Daß Verbindungen vom Typ XII aber dies tun müßten, geht aus dem Umsetzungsprodukt



XII

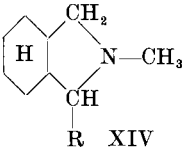


XIII

von VII mit Formaldehyd und Morpholin hervor. Man bekommt in diesem Fall in Analogie zur Gramin-Synthese in einer Mannich-Reaktion das *1-Phenyl-2-methyl-3-morpholinomethyl-isoindol* (XIII), das eine positive Ehrlichsche Reaktion zeigt. XIII ist eine luftbeständige gelbe, kristallisierte Substanz, die mit Säuren in alkoholischer Lösung sich intensiv grün färbt und ein grünes Jodmethylat liefert.

Während Wittig III mit Raney-Nickel und Wasserstoff in Butanol glatt zu N-Methylisoindolin hydrieren konnte, hatten wir mit der Hydrierung unserer Isoindole unerwartete Schwierigkeiten. VII ließ sich mit Palladium auf A-Kohle und mit Raney-Nickel in Butanol bei Atmosphärendruck gar nicht hydrieren, mit Raney-Nickel bei 100° und 150 atü Wasserstoff trat eine teilweise Hydrierung ein. Da in diesem Falle der Phenylrest störend wirken konnte, wurde IX mit Palladium auf A-Kohle und Wasserstoff bei Atmosphärendruck hydriert. Dabei wurde beobachtet, daß die Wasserstoffaufnahme zunächst sehr groß war, dann aber bald abnahm und nach der Aufnahme von ungefähr 50% der für die Bildung von Isoindolin berechneten Wasserstoffmenge zum Erliegen kam. Durch Zugabe von frischem Katalysator konnte nach und nach die Aufnahme der berechneten Wasserstoffmenge erreicht werden, doch gab das Hydrierungsprodukt trotzdem noch die Ehrlichsche Reaktion. Solche Schwierigkeiten treten auch bei der Hydrierung

von Pyrrolen[8]) auf, offenbar können derartige Substanzen Hydrierungskatalysatoren — durch Verharzung? — vergiften. Es wurden deshalb VII, VIII und IX unter energischen Bedingungen, über einem Nickel-Kontakt auf Al_2O_3-Gel bei 120—140° und 300 atü H_2, hydriert und dabei die entsprechenden 1-substituierten 2-Methyl-octahydro-isoindole (XIV) erhalten, die als Öle anfielen und als kristallisierte Jodmethylate charakterisiert wurden.



XIV

Beschreibung der Versuche

Phthalid. 500 g Phthalsäureanhydrid werden in 850 ccm trockenem Dioxan gelöst und mit 35 g Raney-Nickel zuerst bei 30° und 100 atü und dann bei 150° und 300 atü Wasserstoff solange hydriert, bis die ber. Menge Wasserstoff aufgenommen ist (152 l). Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird das Dioxan abdestilliert und der Rückstand i. V. destilliert. Man erhält so 406 g (90% d. Th.) Phthalid vom Sdp. 126—131°/2,5, das bei 52—53° schmilzt. Eine völlige Reinigung ist leicht dadurch möglich, daß man das rohe Phthalid in etwa der drei- bis vierfachen Menge wäßrigen Ammoniaks (1:4) durch Erwärmen löst, von einem geringen öligen Rückstand abtrennt und die ammoniakalische Lösung in Eis abkühlt, wobei Phthalid vom Schmp. 70° auskristallisiert. Ausbeute 390 g = 86% d. Th.

o-Oxymethyl-benzoesäure-N-methylamid (IV)

Man löst 175 g (1,3 Mol) Phthalid in 140 g (1,31 Mol) 29-proc. wäßriger Methylaminlösung unter Erwärmen und stellt dann in Eis, wobei sich das Reaktionsprodukt in farblosen Kristallen abscheidet. Ausbeute 159 g vom Schmp. 122—123°, 74% d. Th.

$C_9H_{11}O_2N$ (165,2)	Ber. O 19,37	N 8,48
	Gef. » 19,35	» 8,45

Schwer löslich in Methanol und Benzol.

N-Methylphthalimidin (V)

Durch einstündiges Erhitzen von 285 g IV unter 50 atü N_2 auf 160° erhält man eine weiche Kristallmasse, die man im Vakuumexsikkator trocknet und dann aus Methylbutyläther umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 116,5°, Sdp. 135—140°/2. Ausbeute 195 g, 77% d. Th.

C_9H_9ON (147,2)	Ber. C 73,45	H 6,16	O 10,87	N 9,52
	Gef. » 73,69	» 6,18	» 10,97	» 9,22

1-Phenyl-1-oxy-2-methyl-isoindolin (VI)

Zu einer aus 35 g (0,22 Mol) Brombenzol und 5,5 g Magnesiumspänen in 100 ccm abs. Methylbutyläther hergestellten, Grignard-Lösung läßt man rasch eine noch warme Lösung von 30 g (0,20 Mol) V in 200 ccm Benzol + Methylbutyläther

[8]) F. K. Signaigo u. H. Adkins, J. Amer. chem. Soc. **58**, 709 (1936).

(1:1) zutropfen, erhitzt dann noch 5 Stunden zum Sieden und zersetzt anschließend mit Eis. Nach dem Ansäuern mit 25-proc. Schwefelsäure auf $p_H 5$ wird das Reaktionsprodukt mit Methylbutyläther und anschließend mit Chloroform extrahiert. Man verdampft dann die Lösungsmittel, destilliert das zurückbleibende Produkt bei 1,5 mm zwischen 64 und 210°, wobei ein Rückstand von 10 g bleibt, und rektifiziert das Destillat (32 g):

1. Fraktion: 3 g Sdp. 105—113°/2, Schmp. 64—65° (Diphenyl)
2. » : 13 g Sdp. 122—126°/1, Schmp. 113—114° (V)
3. » : 3 g Sdp. 130—180°/1,5
4. » : 7 g Sdp. 182—186°/1,5 (VI, Ausbeute 15% d. Th.)

Rückstand 4 g Harz.

Die 4. Fraktion kristallisiert nach längerem Stehen, durch mehrfaches Umlösen aus Methylbutyläther erhält man schwach gelb gefärbte Kristalle vom Schmp. 101—102°.

$C_{15}H_{15}ON$ (225,3)	Ber.	C 79,97	H 6,71	O 7,10	N 6,22
	Gef.	» 80,19	» 5,96	» 7,62	» 6,09

1-Phenyl-2-methyl-isoindol (VII)

a) *mit Phenylmagnesiumbromid:* Zu einer Grignardlösung aus 79 g (0,50 Mol) Brombenzol und 12,5 g Magnesiumspänen in 200 ccm abs. Äther gibt man unter Stickstoff in 3 Anteilen rasch eine 40° warme Lösung von 74 g (0,50 Mol) V in 250 g über Natrium getrocknetem Anisol, wobei die Temperatur jedesmal bis auf 57° ansteigt. Man destilliert dann den Äther ab, verdünnt mit weiteren 100 g abs. Anisol und erhitzt dann 2 Stunden auf 75° und schließlich noch eine Stunde zum leichten Sieden (140—150°), wobei die Abspaltung des basischen Magnesiumbromids deutlich sichtbar wird. Dann wird mit Eis und Ammoniumacetat zersetzt und mit Methylbutyläther und Butanol extrahiert. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel bleiben 84 g Öl zurück, die im Hochvakuum fraktioniert werden und so 35 g V vom Sdp. 92—111°/0,01 und 35 g grünes, zähflüssiges VII vom Sdp. 115—118°/0,01 (34% d. Th.) ergeben.

b) *mit Phenyllithium:* In eine aus 180 g (1,15 Mol) Brombenzol und 15 g Lithiumschnitzeln in 600 ccm abs. Äther hergestellten und filtrierten Phenyllithium-Lösung, die auf Grund der Titration 1,05 Mol Phenyllithium enthielt, läßt man unter Stickstoff bei 10—15° schnell eine Lösung von 103 g (0,7 Mol) V in 400 g abs. Anisol[9]) einlaufen, rührt eine Stunde bei 10° und erhitzt dann die grüne Lösung 3 Stunden zum Sieden. Nach dem Zersetzen mit Eis wird die ölige Schicht abgehoben und die wäßrige mit Butanol ausgeschüttelt. Das nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel zurückbleibende Öl wird dann wieder im Hochvakuum destilliert, wobei außer einem Vorlauf von 6 g Diphenyl 115 g (79% d. Th.)gelbgrünes, hochviskoses VII vom Sdp. 117—120°/0,01 erhalten werden. n_D^{50} 1,672.

$C_{15}H_{13}N$ (207,3)	Ber.	C 86,92	H 6,32	N 6,76
	Gef.	» 87,30	» 6,35	» 6,84

Mol-Gew., ebulliosk. in Benzol: 209.

Eine verd. ätherische Lösung von VII fluoresziert lebhaft grün. In 1 n-Salzsäure ist VII nicht löslich, Salzsäure 1:1 löst unter tiefer Rotfärbung und starker Verharzung; neutralisiert man sofort mit Natronlauge, so läßt sich jedoch ein Teil der Substanz unverändert als Öl ausfällen. Eine methanolische Lösung gibt mit Spuren von anorganischen Säuren eine tiefrote Färbung, ein Pikrat oder Jodmethylat läßt sich jedoch nicht darstellen. Mit p-Dimethylaminobenzaldehyd

[9]) Anisol ist ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für V.

in salzsaurer Lösung tritt sofort die Ehrlichsche Reaktion unter tiefer Blaufärbung ein, die Fichtenspanreaktion wird nach 15 Minuten deutlich. An der Luft ist die Substanz nach 12 Stunden völlig verharzt, in braunen Flaschen läßt sie sich jedoch unter Stickstoff längere Zeit aufbewahren. Auf der Haut hinterläßt sie tiefgrüne Flecken.

1-Butyl-2-methyl-isoindol (IX)

Zu einer benzolischen Lösung von 0,86 Mol Butyl-lithium, die aus 94 g (1,02 Mol) n-Butylchlorid und 14 g Lithium in 500 ccm Benzol hergestellt wurde, läßt man unter Stickstoff rasch eine 40° warme Lösung von 84 g (0,57 Mol) V in 300 ccm abs. Benzol zulaufen, wobei sich das Reaktionsgemisch dunkelrot färbt. Man erhitzt dann noch $^1/_2$ Stunde zum Sieden und arbeitet wie bei VII auf. Bei der Hochvakuumdestillation werden 81 g öliges Rohprodukt vom Sdp. 90—98°/0,01 erhalten, aus dem sich bei längerem Stehen im Eisschrank 17 g V abscheiden. Die erneute Destillation liefert 54 g dunkelrotes öliges IX (50% d. Th.) vom Sdp. 92—94°/0,01 und n_D^{20} 1,568.

$C_{13}H_{17}N$ (187,3)	Ber.	C 83,37	H 9,15	O 0,00	N 7,48
	Gef.	» 79,93	» 8,36	» 4,89	» 7,69

IX ist an der Luft nach wenigen Stunden vollkommen verharzt, es ist deshalb möglich, daß der Sauerstoffgehalt der Analysensubstanz von der Vorbereitung zur Analyse herrührt. Ehrlichsche Reaktion: Sofort intensiv rotviolett. Fichtenspanreaktion nach 15—20 Minuten deutlich sichtbar.

1-Äthyl-2-methyl-isoindol (VIII)

In eine aus 140 g (1,28 Mol) Äthylbromid und 30g Magnesiumspänen in 300 ccm abs. Äther bereitete Grignardlösung läßt man eine Lösung von 90 g (0,61 Mol) V in 350 g abs. Anisol einlaufen, wobei die Temperatur bis auf 70° ansteigt und der Äther in heftiges Sieden gerät. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird noch 3 Stunden unter Rühren am Rückflußkühler auf 140—145° erhitzt und dann wie bei VII aufgearbeitet. Das durch Destillation im Hochvakuum (0,01 mm) zwischen 45 und 120° übergehende dünnflüssige, sehr luftempfindliche, rote Öl (67 g) wird unter Stickstoff eine Woche in den Eisschrank gestellt, wobei etwa 11 g V auskristallisieren. Das restliche Öl wird dann erneut im Hochvakuum destilliert: 1. Fraktion 15 g vom Sdp. 68—73°/0,01 und n_D^{20} 1,576; 2. Fraktion 26 g vom Sdp. 78—82°/0,01 und n_D^{20} 1,594. Gesamtausbeute 41 g, 42% d. Th.

$C_{11}H_{13}N$ (159,2)	Ber.	C 82,97	H 8,23	O 0,00	N 8,80
1. Fraktion	Gef.	» 78,49	» 7,67	» 9,46	» 4,96
2. »	Gef.	» 79,77	» 7,68	» 5,36	» 8,68

Die erste Fraktion enthält wahrscheinlich noch Anisol, aber auch die zweite enthält noch Sauerstoff, jedoch ist die Substanz noch luftempfindlicher als IX. Ehrlichsche Reaktion: Bei beiden Fraktionen sofort tief rotviolett, Fichtenspanreaktion nach etwa 30 Minuten deutlich. Die Substanz verharzt an der Luft innerhalb weniger Stunden völlig und hinterläßt auf der Haut schwarze Flecken.

endo-N-Methylimino(1,4)-1,2,3,4-tetrahydro-1-phenyl-naphthalincarbonsäure-2 (oder -3)-methylester (Xa bzw. b)

Man vereinigt unter Rühren unter Stickstoff die Lösungen von 10 g VII in 20 ccm abs. Methanol und 5 g Maleinsäureanhydrid in 10 ccm abs. Methanol, hält die Temperatur durch Kühlung mit Wasser auf 25°, rührt noch einige Stunden weiter und stellt dann über Nacht in den Eisschrank, wobei sich 9 g (64% d. Th.) grüne Kristalle abscheiden. Aus Methanol goldgelbe Flitter vom

Schmp. 88—89°, die sich an der Luft langsam dunkler färben. Ehrlichsche Reaktion negativ.

$C_{19}H_{19}O_2N$ (293,4)	Ber.	C 77,79	H 6,53	O 10,91	N 4,77
	Gef.	» 77,53	» 6,59	» 11,34	» 4,76

endo-N-Methylimino(1,4)-1,2,3,4-tetrahydro-1,2(oder2,4)-diphenyl-isochinolon-(3) (XIa bzw. b, R = C_6H_5)

Eine Lösung von 10 g VII in 20 ccm trockenem Benzol und eine Lösung von 6 g Phenylisocyanat in 10 ccm trockenem Benzol werden unter Stickstoff zusammengegeben, wobei eine deutliche Erwärmung eintritt. Nach dem Stehen über Nacht im Eisschrank sind schwach gelb gefärbte, stark verfilzte Nadeln ausgefallen (6,5 g, 41% d. Th.), die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 189° schmelzen. Ehrlichsche Reaktion negativ.

$C_{22}H_{18}ON_2$ (326,4)	Ber.	C 80,95	H 5,56	O 4,90	N 8,58
	Gef.	» 80,65	» 5,51	» 5,26	» 8,42

endo-N-Methylimino(1,4)-1,2,3,4-tetrahydro-1(oder -4)-butyl-2-phenyl-isochinolon-(3) (XIa bzw. b, R = C_4H_9)

Man vereinigt unter Stickstoff die abs. ätherischen Lösungen von 5 g IX und 3,5 g Phenylisocyanat, wobei der Äther ins Sieden gerät. Nach dem Erkalten fallen schwach gelb gefärbte, feine Nadeln (4,0 g, 49% d. Th.), die nach dem Umlösen aus Alkohol bei 127,5° schmelzen. Ehrlichsche Reaktion negativ.

$C_{20}H_{22}ON_2$ (306,4)	Ber.	C 78,40	H 7,24	O 5,22	N 9,14
	Gef.	» 78,55	» 7,32	» 5,43	» 9,21

endo-N-Methylimino(1,4)-1, 2, 3, 4-tetrahydro-1(oder -4)-äthyl-2-phenyl-isochinolon-(3) (XIa oder b, R = C_2H_5)

Beim Zusammengeben der abs. ätherischen Lösungen von 5 g VIII und 4 g Phenylisocyanat fallen nach dem Aufsieden des Äthers sofort schwach gelb gefärbte, lange Nadeln aus (4,5 g, 51% d. Th.), die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol-Dioxan bei 179—180° schmelzen. Ehrlichsche Reaktion negativ.

$C_{18}H_{18}ON_2$ (278,3)	Ber.	C 77,67	H 6,52	O 5,75	N 10,07	
	Gef.	» 77,56	» 6,55	» 5,96	» 10,23	10,02

1-Phenyl-2-methyl-3-morpholinomethyl-isoindol (XIII)

Man löst 1,5 g Paraformaldehyd durch Zusatz einer Spur Kaliumhydroxyd in 10 ccm abs. Methanol unter Erwärmen, fügt unter Eiskühlung langsam 4,5 g 99,4-proc. Morpholin hinzu und vereinigt diese Lösung unter Stickstoff mit einer Lösung von 10 g VII in 10 ccm abs. Methanol, wobei eine deutliche Wärmetönung auftritt. Man hält die Temperatur durch Kühlung mit Wasser auf 30°, erhitzt noch 5 Minuten auf 60°, läßt abkühlen und stellt in den Eisschrank. Nach ungefähr einer Woche haben sich 7 g (47% d. Th.) gelbe Kristalle abgeschieden, die nach dem Umlösen aus Methylbutyläther bei 136—137° schmelzen und luftbeständig sind, jedoch am Licht langsam nachdunkeln.

$C_{20}H_{22}ON_2$ (306,4)	Ber.	C 78,40	H 7,24	O 5,22	N 9,14
	Gef.	» 78,35	» 7,44	» 5,70	» 9,10

Ehrlichsche Reaktion nach 20 Minuten rotviolett. Eine verd. Lösung in Methanol wird mit Spuren von Säure tief grün, nach Zugabe von Basen schlägt die Farbe in Gelb um. Bei der Zugabe von Methyljodid zu einer Methanollösung wird die Lösung ebenfalls dunkelgrün, es scheidet sich dann das Jodmethylat in gelbgrünen, feinen Kristallen ab, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 204—205° u. Z. schmelzen.

1-Cyclohexyl-2-methyl-octahydroisoindol (XIV, R = C_6H_{11})

Man läßt eine Lösung von 19 g VII in 500 ccm Methanol über einen in einem senkrecht stehenden Hochdruckrohr von 100 ccm Inhalt fest angeordneten Nickel-Al_2O_3-Gel-Kontakt bei 140° und 300 atü H_2 rieseln und spült dann den Kontakt mit weiteren 500 ccm Methanol nach. Die Methanollösung wird dann eingedampft und der Rückstand i. V. destilliert:

1. Fraktion: 10 g vom Sdp. 118—128°/5, n_D^{20} 1,489; Titration: 18,3 ccm n/10 HCl/g, ber. 45,3 ccm;
2. » : 4 g vom Sdp. 121—164°/2, n_D^{20} 1,496; Titration: 43,7 ccm n/10 HCl/g, ber. 45,3 ccm.

Jodmethylat. Aus beiden Fraktionen erhält man in Äther mit Jodmethyl sofort das Jodmethylat in kristalliner Form, das nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methylbutyläther-Alkohol farblose Kristalle vom Schmp. 195° bildet

$C_{16}H_{30}NJ$ (363,3)	Ber.	C 52,89	H 8,37	N 3,86	J 34,93
	Gef.	» 53,59	» 8,88	» 3,28	» 35,30

1-Butyl-2-methyl-octahydroisoindol (XIV, R = C_4H_9)

20 g IX werden in analoger Weise bei 120° und 300 atü Wasserstoff hydriert, das Reaktionsprodukt wird i. V. destilliert.

1. Fraktion: 9 g vom Sdp. 104—108°/3,5, n_D^{20} 1,476; Titration: 35,6 ccm n/10 HCl/g, ber. 51,3 ccm
2. » : 6 g vom Sdp. 130—140°/3,5, n_D^{20} 1,488; Titration: 8,6 ccm n/10 HCl/g, ber. 51,3 ccm

Die erste Fraktion zeigt eine noch wahrnehmbare, die zweite eine deutliche Ehrlichsche Reaktion.

Jodmethylat. Aus beiden Fraktionen mit Jodmethyl in Äther farblose Kristalle, Schmp. 229—230 (aus Aceton).

$C_{14}H_{28}NJ$ (337,3)	Ber.	C 49,85	H 8,37	N 4,15	J 37,63
	Gef.	» 49,83	» 8,66	» 3,97	» 37,40

1-Äthyl-2-methyl-octahydroisoindol (XIV, R = C_2H_5)

20 g VIII werden analog bei 130° und 300 atü Wasserstoff hydriert. Das Hydrierungsprodukt wird wieder i. V. destilliert:

1. Fraktion: 8 g vom Sdp. 78—88°/6, n_D^{20} 1,469; Titration: 37,0 ccm n/10 HCl/g, ber. 59,9 ccm
2. » : 6 g vom Sdp. 88—136°/6, n_D^{20} 1,487; Titration: 35,6 ccm n/10 HCl/g, ber. 59,9 ccm

Die erste Fraktion zeigt keine, die zweite eine deutliche Ehrlichsche Reaktion.

Jodmethylat. Aus beiden Fraktionen in Äther mit Jodmethyl farblose Kristalle, Schmp. 215—216° (aus Methylbutyläther-Alkohol).

$C_{12}H_{24}NJ$ (309,2)	Ber.	C 46,60	H 7,82	N 4,53	J 41,04
	Gef.	» 46,67	» 7,85	» 4,28	» 41,10

Über Innerkomplexe des 5-, 4- und 3-wertigen Vanadiums mit 8-Oxychinolin und deren Stereoisomerie

Von *Hans-Joachim Bielig* und *Ernst Bayer*

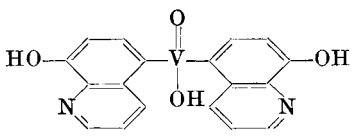
(Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung Heidelberg, Institut für Chemie)

(Eingelaufen am 3. August 1953)

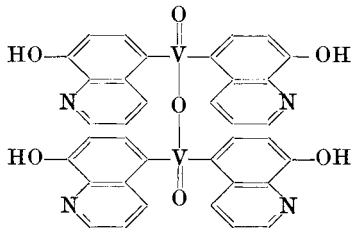
(Mit 10 Figuren im Text)

1. Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) und dessen Vorstufe

Nach R. Montequi und M. Gallego[1]) entsteht aus 8-Oxychinolin und Ammoniumvanadat in 0,8n-Essigsäure ein schwarzblaues Kristallisat der Zusammensetzung $(C_9H_6ON)_4 \cdot V_2O_3$. Die in Chloroform mit roter Farbe lösliche Verbindung wird als Anhydrid einer Säure $(C_9H_6ON)_2VO_2H$ angesehen, in der das Vanadium metallorganisch gebunden sei. F. Feigl[2]) gibt danach der Säure die Struktur I, dem Anhydrid die Formel II.



I



II

Als Beweis für den angegebenen Aufbau der Säure I führen Montequi und Gallego[1]) die Darstellung von gelben Salzen der Zusammensetzung $(C_9H_6ON)_2 \cdot VO_2Me \cdot xH_2O$ (Me = Na, K, NH_4) an, die sich aus 8-Oxychinolin und den entsprechenden Vanadaten bei annähernd neutraler Reaktion bilden. Die für eine metallorganische Verbindung unerwartet große Hydrolysebeständigkeit der schwarzblauen Substanz II wird auf die Besonderheit der vorliegenden organischen Gruppierung zurückgeführt. Abgesehen von der Hydrolysebeständigkeit ist die Bildung eines Anydrides aus einer Säure in wäßriger Lösung nicht sehr wahrscheinlich. M. Borrell und R. Pâris[3]) haben ferner bei thermogravimetrischer Analyse gefunden, daß die blauschwarze Substanz unterhalb 238° die Zusammensetzung der Säure, nämlich $(C_9H_6ON)_2VO(OH)$ hat,

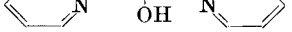
[1]) R. Montequi u. M. Gallego, An. Soc. españ. Física Quím. **32**, 134 (1934).

[2]) F. Feigl, Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen. 2. Aufl., S. 195, Akadem. Verlagsges., Leipzig 1935.

[3]) M. Borrell u. R. Pâris, Analytica chim. Acta [Amsterdam] **4**, 267 (1950).

während das Anhydrid $(C_9H_6ON)_4V_2O_3$ erst bei Temperaturen von 250—270° entsteht.

Wir können die Existenz des nach Montequi und Gallego[1]) dargestellten Natriumsalzes der Verbindung $(C_9H_6ON)_2VO(OH)$ bestätigen, doch enthält dieses, gemäß der Beschreibung im Versuchsteil, nicht 7, sondern nur 1 Molekül Wasser gebunden. Das gelbe Natriumsalz geht, ebenfalls in Analogie zu den Angaben letztgenannter Autoren, durch Ansäuern in wäßriger Lösung bis zu einem p_H von 4,2 in die blauschwarze Verbindung über. Für diese haben wir die von Borrell und Pâris[3]) bei Zimmertemperatur geforderte Zusammensetzung $(C_9H_6ON)_2VOOH$ gefunden. Es bleibt nun aber unverständlich, wieso der Übergang eines Salzes in die zugehörige Säure mit einer Farbvertiefung von Gelb nach Blauschwarz verbunden ist. Die tiefe Farbe und die Bildungsart der schwarzblauen Substanz erinnern vielmehr an die von uns studierten Vanadin(V)-Komplexe des Salicylaldehyd-aethylendiimins[4]). Wir sehen die blauschwarze Verbindung danach als einen Komplex aus 8-Oxychinolin und 5-wertigem Vanadium an, für den wir die Struktur eines Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) [III] ermittelt haben.



III

Zieht man von der elementaren Zusammensetzung des blauschwarzen Komplexes $C_{18}H_{13}O_4N_2V$ zwei Oxychinolinreste $2 \cdot C_9H_6ON = C_{18}H_{12}O_2N_2$ ab, so verbleibt die VOOH-Gruppierung. Bei der Koordinationszahl 6, die M. Lessheim und Mitarbeiter[5]) bei anorganischen Koordinationsverbindungen und wir[4]) bei allen bisher untersuchten stabilen organischen Komplexverbindungen des Vanadiums gefunden haben, lassen sich dem Zentralatom, außer den beiden 8-Oxychinolin-Resten, der koordinativ einbindige Sauerstoff und eine Hydroxylgruppe zuordnen. Übereinstimmend hiermit wurde bei ultrarotspektroskopischer Untersuchung des blauschwarzen Komplexes sowohl die Anwesenheit der OH-Bande als auch die einer VO-Bande festgestellt. Die Lage der VO-Bande hat Herr Dr. W. Otting in unserem Institut durch Vergleich von $VOCl_2$, $VOSO_4 \cdot 2\,H_2O$, Oxo-salicylaldehyd-aethylendiimin-vanadin (IV) und ähnlichen Substanzen ermittelt. Im Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) liegt das Maximum der VO-Absorption bei

[4]) H.-J. Bielig u. E. Bayer, Liebigs Ann. Chem. **580**, 135 (1953).
[5]) M. Lessheim, J. Meyer u. R. Samuel, Z. Physik. **43**, 199 (1927).

10,5 μ (Fig. 1). Der Komplex ist diamagnetisch, wie es für 5-wertiges Vanadium als Zentralatom erwartet werden muß[6]).

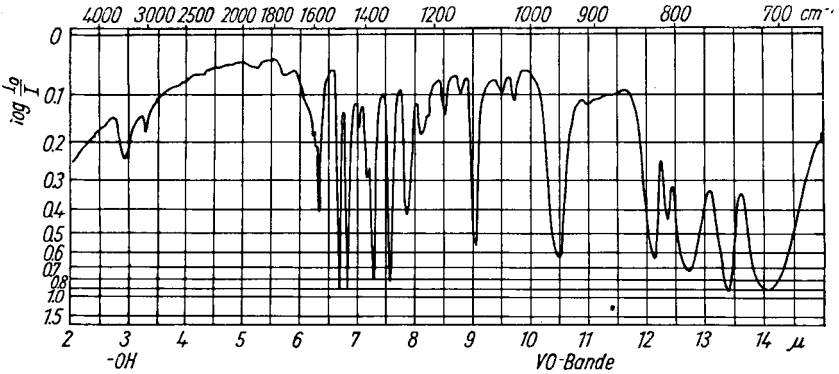
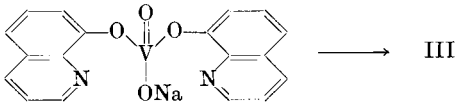


Fig.1. Ultrarotspektrum von Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) in Kaliumbromid

Das gelbe Natriumsalz, aus dem der blauschwarze Komplex III beim Ansäuern entsteht, leitet sich nun von einem Vanadat des 8-Oxychinolins ab. Wir geben ihm die Formulierung eines mono-Natrium-dichinolyl-ortho-vanadat [IV]. Die Bildung der freien Dichinolyl-ortho-vanadinsäure aus dem Natriumsalz mittels Säure wird durch die Aufrichtung der koordinativen Bindungen vom Zentralatom (Vanadium) zum Ringstickstoff (Oxychinolin) verhindert.



IV ⟶ III

Es liegt hier der seltene Fall vor, daß sich der Komplex III von dessen salzartiger Vorstufe IV formal nur durch den Ersatz des Natriumatomes durch ein Wasserstoffatom unterscheidet. Versuche, das Natrium mit Alkyljodiden durch eine Alkylgruppe zu ersetzen und so einen Alkylester der Dichinolyl-ortho-vanadinsäure zu erhalten, führten nicht zum Ziele: In wasserfreiem Medium tritt keine Reaktion zwischen der Natriumverbindung IV und Alkyljodid ein. Sind Spuren Wasser zugegen, so bildet sich, durch kleine Mengen an Säure, wie sie vermutlich bei partieller Hydrolyse von Alkyljodiden entstehen können, unmittelbar der Komplex III. Dieser hat aber, wie wir noch genauer ausführen werden, nicht die Eigenschaften einer Säure, sondern verhält sich gegenüber Säuren wie das Anhydrid einer Base.

[6]) E. Bayer, H.-J. Bielig u. K.H. Hausser, Liebigs Ann. Chem. **584**, 116 (1953).

Der Übergang des farblosen Komplexbildners 8-Oxychinolin über die gelbe salzartige Vorstufe IV in den tieffarbigen Komplex III äußert sich in charakteristischen Änderungen der Absorptionsspektren (Fig. 2). In methanolischer Lösung ist der Habitus des Absorptionsverlaufes bei der Natriumverbindung (braungelbe Lösung) und beim Vanadin(V)-Komplex (rote Lösung) annähernd derselbe. Indessen wird das vom 8-Oxychinolin herrührende breite UV-Maximum im Gebiete von λ = 305—315 mμ durch die Bildung des Salzes IV stark geschwächt und ist im Komplex völlig aufgehoben. Die Ausbildung der innerkomplexen Bindung zeigt sich ferner darin, daß die molare Extinktion allgemein zugenommen hat. Diese Zunahme äußert sich vor allem im sichtbaren Spektralbereich, wo sie zu einem Maximum bei λ = 485 mμ führt. Wie bei dem von uns früher[4]) beschriebenen komplexen Einbau des 4- oder 5-wertigen Vanadiums in den Komplexbildner Salicylaldehyd-aethylendiimin, tritt also auch durch die koordinative Bindung von 8-Oxychinolin in [III] ein neues Maximum im Sichtbaren auf.

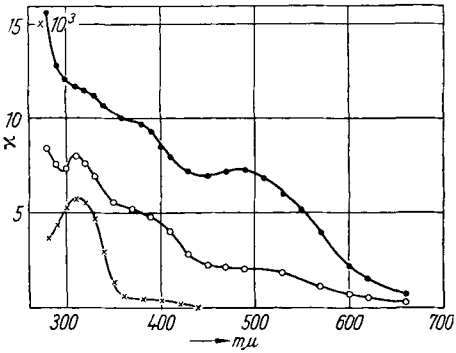
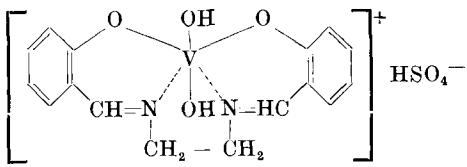


Fig. 2. Absorptionsspektren von Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) und dessen Vorstufe in Methanol
• — • Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) (rote Form)
o — o mono-Natrium-dichinolyl-ortho-vanadat
× — × 8-Oxychinolin
Abszisse: Wellenlänge λ mμ Ordinate: Molare Extinktion (c = Mole/Liter; d = Schichtdicke in cm) $\varkappa = \frac{2{,}303}{c \cdot d} \cdot \log I_0/I$

2. Säureaddukte des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V)

Wir haben früher gezeigt, daß Salicylaldehyd-aethylendiimin (sad) einen blauschwarzen Vanadin(V)-Komplex, das Dihydroxo-sad-vanadin(V)-hydrogensulfat [V] liefert[4]). Dieses gegen Säuren

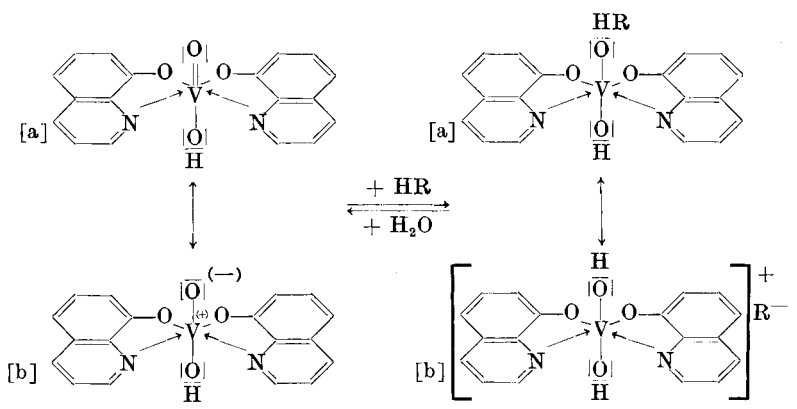


V

stabile Komplexsalz läßt sich formal aus einer Koordinationsverbindung mit der Gruppierung O=V—OH durch Anlagerung von H_2SO_4 ableiten. Wir haben nun geprüft, ob nicht das Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) [III] direkt mit Säuren unter Bildung salzartiger Verbindungen reagiert.

Während überschüssige Mineralsäuren den in alkoholfreiem Chloroform mit blauvioletter Farbe löslichen 8-Oxychinolinkomplex III zerstören, wird dieser von Eisessig mit tief kornblumenblauer Farbe aufgenommen. Dieselbe Färbung bewirken andere organische Säuren und geschmolzene Phenole. Schwach HCl-haltiges Chloroform, wie man es z. B. durch 5-min. Bestrahlen von 20 ccm alkoholfreiem Chloroform mit der Analysen-Quarzlampe erhält, löst das Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) [III] ebenfalls mit dunkelblauer Farbe. Diese Lösung zeigt ein Absorptionsmaximum bei 640 mμ ($\varkappa = 12{,}1 \cdot 10^3$), während die Lösung in Eisessig einen optischen Schwerpunkt bei $\lambda = 610$ mμ ($=7{,}6 \cdot 10^3$) aufweist (Fig. 3). Der in alkoholfreiem Chloroform gelöste Ausgangskomplex III absorbiert maximal bei 550 mμ ($= 7{,}1 \cdot 10^3$).

Die mit der Säurestärke zunehmende Verschiebung des Absorptionsmaximums im sichtbaren Spektralbereich nach längeren Wellen, verbunden mit einer Zunahme der maximalen Extinktion, spricht für das Vorliegen einer echten Halochromie, wie sie von den Säureaddukten an Ketone her bekannt ist[7]):



VI violett VII blau

Im Vanadin(V)-Komplex des 8-Oxychinolins ist nach der Lage der VO-Bande bereits eine teilweise Polarisation der VO-Bindung anzunehmen, so daß ein Zustand zwischen den

[7]) Vgl. B. Eistert, Chemismus u. Konstitution Bd. 1, S. 232. F. Enke, Stuttgart 1948; F. Hein, Chemische Koordinationslehre S. 462. S. Hirzel, Leipzig 1950.

Grenzformeln VIa und VIb aber weitgehend zugunsten von VIa vorliegt[8]). In Analogie zu den Säure-Ketonaddukten ist zu erwarten, daß Zugabe von Säuren diese Polarisation verstärkt und zur Addition über Protonenbrücken führt (Formel VIIa). Bei genügender Säurestärke kann ein salzartiger Zustand (entspr. VIIb) erreicht werden, wie dies z. B. in dem Dihydroxo-sad-vanadin-(V)-hydrogensulfat [V] der Fall ist. Zugabe von wasserhaltigem Chloroform zu der kornblumenblauen Lösung des Essigsäure-Adduktes an das Hydroxo-oxo-di (8-oxychinolino)-vanadin(V) in wasserfreiem Eisessig bedingt Rückbildung des blauviolett löslichen Ausgangskomplexes (Übergang VII zu VI). Trockenes Chloroform beeinflußt die Protonenbrücke und damit die kornblumenblaue Farbe nicht. Aus der blauvioletten Lösung in schwach wasserhaltigem Chloroform wird der gesamte Komplex VI beim Schütteln mit Diphosphorpentoxyd an der Oberfläche des Trockenmittels als grünblau erscheinendes Phosphorsäureaddukt festgehalten. Zerlegung der Anlagerungsverbindung mit Wasser gibt auch hier die ursprüngliche blauviolette Lösung in Chloroform zurück. Die Acetylbestimmung in der Fällung des Essigsäureadduktes aus wasserfreiem Eisessig mit wasserfreiem Benzin spricht für die Anlagerung von 1 Mol einbasischer Säure an 1 Mol Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V): Das bei Raumtemperatur über Kaliumhydroxyd getrocknete Präzipitat ergab, nach Wiesenberger[9]) bestimmt, 8,0% $COCH_3$, während das Additionsprodukt mit 1 Mol Essigsäure 9,9% $COCH_3$ erfordert. Dampft man aus der Lösung des 8-Oxychinolinvanadin(V)-Komplexes in absolutem Eisessig das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum bei 50°, zuletzt gegen Kaliumhydroxyd ab, so wird die angelagerte Essigsäure vollständig abgespalten und man erhält das blauschwarze Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) zurück.

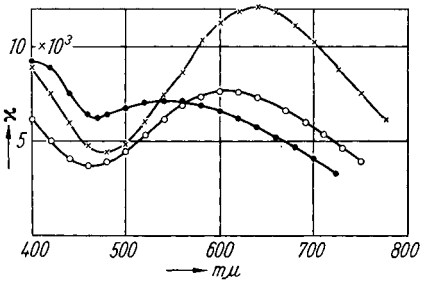


Fig. 3. Absorptionsspektren von Hydroxo-oxo-di (8-oxychinolino)-vanadin(V) und dessen Säureaddukten

- • —— • Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) in alkoholfreiem Chloroform (violette Form)
- o —— o Derselbe Komplex in absolutem Eisessig
- × —— × Derselbe Komplex in HCl-haltigem Chloroform

Abszisse, Ordinate wie in Fig. 2

[8]) W. Otting, unveröffentlicht.

[9]) E. Wiesenberger, Mikrochemie **30**, 241 (1942); **33**, 51 (1948).

3. Stereoisomere des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V)

Das blauschwarze Kristallisat des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) löst sich nach Montequi und Gallego[1]) in Chloroform und nach Bach und Trelles[10]) in Alkoholen mit roter Farbe. Wir haben beobachtet, daß die Lösungsfarbe in handelsüblichem Chloroform zunächst violett ist und erst beim Erwärmen oder bei längerem Stehen rot wird. Auch Alkohole lösen primär mit violetter Tönung, doch tritt bereits bei Raumtemperatur in wenigen Minuten Rotfärbung ein. Wie im Versuchsteil beschrieben ist, läßt sich die rote Verbindung aus der methanolischen Lösung in Form schwarzbrauner Stäbchen gewinnen, die sich nun auch in kaltem Chloroform mit roter Farbe lösen. Die Ausbeute beträgt nach chromatographischer Reinigung an Maisstärke (Lösungsmittel Benzol : Benzin 3:1) 40% d. Th. Die Bruttozusammensetzung ist dieselbe wie die des blauschwarzen Ausgangskomplexes, nämlich $(C_9H_6ON)_2VO_2H$. Wie dieser ist auch der rote Komplex diamagnetisch[6]). Ferner erhält man mit Säuren und Phenolen tiefblaue Addukte, die denen des blauvioletten Komplexes entsprechen. Die katalytische Hydrierung führt bei beiden Komplexen unter Aufnahme von $^1/_2$ Mol Wasserstoff zum gleichen Komplex des 4-wertigen Vanadiums (s. S. 107). Die beiden isomeren Vanadin(V)-Komplexe des 8-Oxychinolins bezeichnen wir nach ihrer Lösungsfarbe als violette Form (blauschwarze Kristalle) und als rote Form (schwarzbraune Kristalle).

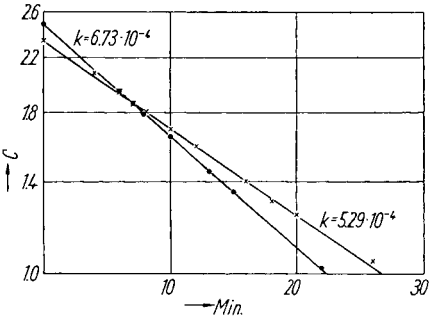


Fig. 4. Kinetik der Violett → Rot-Umlagerung des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V)

Wellenlänge der Messung im Beckman-Spektralphotometer mit temperaturkonstanter Zelle[11]): $\lambda = 485$ mμ. Lösungsmittel Chloroform, stabilisiert mit 1% Äthanol

Abszisse: t min; Ordinate (logar geteilt): c violette Form (mMol/Liter)

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a-x}$$

a = Anfangs-c (violette Form)
a—x = c (violette Form) nach t sec
• — • t = f (log c) bei 23°
× — × t = f (log c) bei 0°

Die Umwandlung der violetten in die rote Form haben wir in handelsüblichem Chloroform bei 23° und bei 0° mit der von Kuhn und Weitz[11]) angegebenen Apparatur kinetisch verfolgt.

[10]) J. M. Bach u. R. A. Trelles, An. Asoz. quim. argent. **28**, 111 (1940).
[11]) R. Kuhn u. H. M. Weitz, Chem. Ber. **86**, 1199 (1953); Vgl. P. H. Bell u. C. R. Strycker, Science **105**, 415 (1947).

Aus Fig. 4 geht hervor, daß die Umlagerung nach den Gesetzen einer Reaktion I. Ordnung verläuft, wie dies z. B. für eine *cis-trans*-Isomerisierung charakteristisch ist.

Die Halbwertszeit beträgt $\tau_1 = 17{,}2$ min bei $T_1 = 296^0$ K; $\tau_2 = 21{,}6$ min bei $T_2 = 273^0$ K. Aus den angegebenen Geschwindigkeitskonstanten ($k_1 = 6{,}73 \cdot 10^{-4}$ und $k_2 = 5{,}29 \cdot 10^{-4} \cdot \text{sec}^{-1}$) errechnet sich die molare Aktivierungsenergie A nach der aus der Arrheniusschen Gleichung abgeleiteten Formel:

$$A = \frac{T_1 \cdot T_2 \cdot R}{T_1 - T_2} 2{,}3 \cdot \log \frac{k_1}{k_2} \text{ zu } A = 1{,}6 \text{ kcal/Mol violette Form bei } 11{,}5^0.$$

Bei Annahme einer *cis-trans*-Isomerie zwischen der violetten und der roten Form sollte man eine größere Aktivierungsenergie erwarten, als sie für die *cis-trans*-Isomerisierung an Äthylen-Doppelbindungen, z. B. für Maleinsäure-dimethylester (A = 26,5 kcal/Mol[12])) oder Isostilben (A = 42,8 kcal/Mol[13])) gemessen wurde. Im Falle unseres Vanadin(V)-Komplexes muß nämlich zur Umlagerung sowohl die Bindung des Vanadiums zum Sauerstoff als auch die zum Stickstoff eines der beiden gebundenen 8-Oxychinolin-Moleküle gelöst werden, während zur Isomerisierung an der —C=C-Bindung nur die behinderte freie Drehbarkeit aufgehoben zu werden braucht. Wir haben daher geprüft, ob nicht die beobachtete, durch die niedrige Aktivierungsenergie gekennzeichnete Spontanumwandlung der violetten Form des Komplexes in die rote Form katalytisch bewirkt wird. Das ist tatsächlich der Fall.

In alkohol- und säurefreiem Chloroform, wie man es aus der handelsüblichen, mit 1% Alkohol stabilisierten Ware bei mehrfachem Ausschütteln mit Wasser und Trocknen über reinem Calciumchlorid erhält, ist nunmehr nicht nur die rote, sondern auch die violette Form, selbst beim Siedepunkt des Lösungsmittels, vollkommen beständig. Erst die Zugabe von Äthanol bewirkt Violett → Rot-Umlagerung. Aber nicht nur Äthanol, sondern alle geprüften Alkohole, die in Chloroform löslich sind, ergeben denselben Effekt. Die quantitative Umlagerung in die rote Form ist, wie wir gemeinsam mit L. Califano und L. Wirth[14]) gezeigt haben, Voraussetzung für die exakte kolorimetrische Bestimmung kleiner Vanadinmengen mit Hilfe des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadins(V).

Während die Verwandlung der violetten in die rote Form nur in Anwesenheit von alkoholischem Hydroxyl erfolgt, gelingt die Rückumwandlung der roten in die violette Form über die Säureaddukte. Wie wir im Versuchsteil beschreiben, läßt sich die

[12]) G. B. Kistiakowsky u. M. Nelles, Z. physik. Chem. Bodenstein-Festband S. 369 (1931).

[13]) G. B. Kistiakowsky u. W. R. Smith, J. Amer. chem. Soc. **56**, 638 (1934).

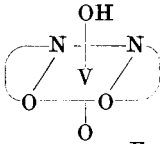
[14]) H. J. Bielig, E. Bayer, L. Califano u. L. Wirth, Pubbl. Staz. zool. Napoli, im Druck (1953).

violette Form aus der blauen Lösung der roten Form in Eisessig beim Abdampfen des Lösungsmittels i. V. präparativ kristallisiert gewinnen. Es gilt also das folgende Umwandlungsschema:

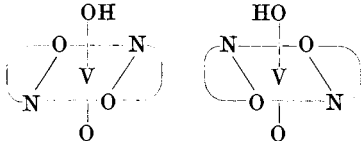
$$\text{violette Form} \underset{+\,H^+}{\overset{+\text{ alkoholisches Hydroxyl}}{\rightleftharpoons}} \text{rote Form}$$

Welche Aussagen lassen sich nun über die geometrische Anordnung der verschiedenen Liganden an dem koordinativ 6-zähligen Vanadium in der violetten und in der roten Form machen? Wir haben es beim Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) mit einer Variante des oktaedrischen Komplextypus $[en_2\ Me^x_y]$ zu tun, die sich durch die allgemeine Formel $[oxin_2\ Me^x_y]$ ausdrücken läßt (oxin = 8-Oxychinolin). Die Verschiedenheit der beiden Bindeatome von den Oxin-Liganden bringt es mit sich, daß die Zahl der zu erwartenden isomeren Formen gegenüber den bei den en-Komplexen ansteigt.

Für diese hat bereits A. Werner[15]) 3 Isomere, eine *trans*-Form, eine *cis*-Form und deren Spiegelbild gefordert und beim Chloro-dien-ammin-kobalt(III)-Kation $[en_2Co^{Cl}_{NH_3}]^{2+}$ erstmals kristallisiert erhalten. Im Falle des Oxin-Komplexes sind nun zunächst ebenfalls 3 Isomere zu erwarten, bei denen die beiden Oxinringe in einer Ebene liegen, während der am Zentralatom gebundene Sauerstoff und die OH-Gruppe senkrecht dazu stehen. Das sind eine *trans-syn-syn*-Form, eine *trans-anti-anti*-Form und deren Spiegelbild (*trans-* bzw. cis-Lage von O zu OH; *syn-* bzw. *anti*-Lage der Oxin-O-Atome zueinander und der Oxin-N-Atome zueinander, wobei die relative Stellung der Oxin-Sauerstoffe zuerst benannt ist).

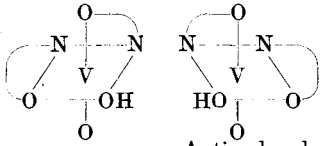


trans-syn-syn-Form

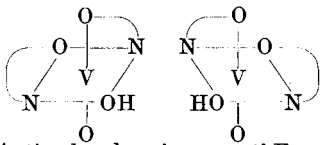


Antipoden der *trans-anti-anti*-Form

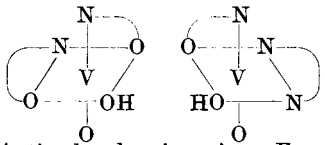
Zu diesen „ebenen" Formen kommen 4 optische Isomerenpaare mit *cis*-Stellung von O und OH, bei denen die beiden Oxinringe in verschiedenen Ebenen angeordnet sind („gewinkelte" Formen):



Antipoden der *cis-syn-syn*-Formen



Antipoden der *cis-syn-anti*-Form



Antipoden der *cis-anti-syn*-Form

[15]) A. Werner, Liebigs Ann. Chem. **386**, 1 (1912).

Gefunden haben wir von den zu erwartenden 6 geometrischen Isomeren nur 2, nämlich die violette und die rote Form des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V). Unter diesen sollte sich die *trans-anti-anti*-Form befinden, die als „all-*trans*-Form" die größte Existenzwahrscheinlichkeit hat. Der *trans-anti-anti*-Form ist die zweite „ebene" Form am nächsten verwandt, die ebenfalls Hydroxo- und Oxo-Ligand als polarste Gruppen des Moleküls in *trans*-Stellung stehen hat. Dadurch erscheint weiter die *trans-syn-syn*-Form vor den „gewinkelten" Formen bevorzugt, bei denen dieselben Liganden in *cis*-Stellung angeordnet sind.

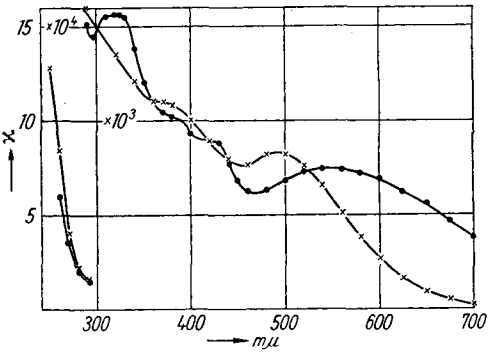


Fig. 5. Absorptionsspektren von violetter und roter Form des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V)

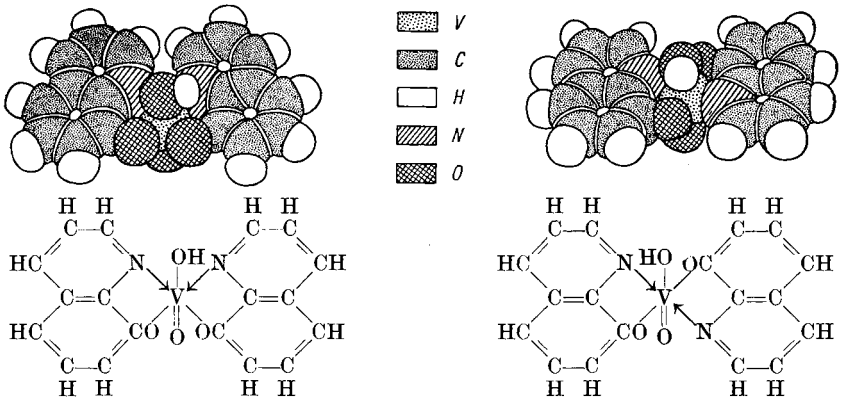
• — • violette Form
× — × rote Form

$$\varepsilon = \frac{2{,}303}{c \cdot d} \cdot \log I_0/I$$

(c = Mole/Liter; d = Schichtdicke in cm)

Vergleicht man die in Chloroform aufgenommenen Absorptionsspektren der beiden isomeren Formen (Fig. 5), so fällt auf, daß die violette Form, ebenso wie die salzartige Vorstufe [IV] des Vanadin(V)-Komplexes (Fig. 2) noch das, dem Oxychinolin-Anteil zuzuordnende Absorptionsmaximum zwischen λ = 305 und 315 mμ aufweist. Daß dieses Maximum beim Übergang in die rote Form verschwindet, deutet eine stärkere Durchdringung und damit eine Zunahme an Stabilität an. Hierfür spricht auch die gegenüber der violetten Form kurzwelligere Lage des optischen Schwerpunktes im sichtbaren Spektralbereich, der die Koordination kennzeichnet: Rote Form λ_{max} = 485 mμ, violette Form λ_{max} = 550mμ. Von den *cis-trans*-Isomeren anorganischer Komplexverbindungen, z. B. der Flaveo-Croceo- und der Violeo-Praseo-Reihe, ist nämlich seit A. Werner[15]) bekannt, daß die *trans*- gegenüber den *cis*-Formen eine Farbe haben, die der kürzerwelligen Absorption entspricht.

Wir fassen danach die energiereichere violette Form als *trans-syn-syn*-Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V), die rote Form als den zugehörigen *trans-anti-anti*-Komplex auf (Fig. 6).



trans-syn-syn-Form *trans-anti-anti*-Form

Fig. 6. „*trans*-Isomere" d. Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V)

Dem entspricht folgende Stufenreihe der Bildung beider Komplexformen:

8-Oxychinolin $\xrightarrow{+Na_3VO_4}$ Komplex-Vorstufe [IV] $\xrightarrow[(pH=5)]{+H^+}$ Violette Komplexform [III] $\xrightarrow{+Alkohol}$ Rote-Komplexform

Zur Rückumwandlung der energieärmeren roten in die violette Form bedarf es der primären Entstehung eines energiereichen Säureadduktes (VIIa). Dieser Säurekatalyse steht die Alkoholkatalyse gegenüber, die vermutlich ebenfalls an der VO-Bindung angreift und die energiereichere violette Form in die rote Form verwandelt.

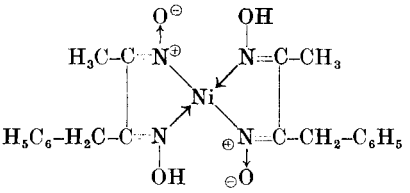
Auch die Löslichkeitsunterschiede zwischen den beiden Formen widersprechen dem angenommenen sterischen Bau nicht. So löst sich die weniger „polare" rote Form in dem fast unpolaren Benzol viel besser als die stärker „polare" violette Form. Mit steigendem Dipolmoment vom nicht umlagernd wirkenden Lösungsmittel (alkoholfreies Chloroform, Aceton, Dimethylformamid) ändert sich die Löslichkeit zu Gunsten der violetten Form.

Von den diskutierten geometrischen Isomeren sind nur für die *trans-syn-syn*-Form keine optischen Antipoden zu erwarten, während in allen übrigen Fällen Racemate vorliegen müssen. Eine Trennung dieser Spiegelbildisomeren, die darüber entscheiden könnte, ob die von uns nach den Bildungsweisen und den Eigenschaften getroffene sterische Zuordnung der beiden isolierten Formen zutrifft, steht noch aus.

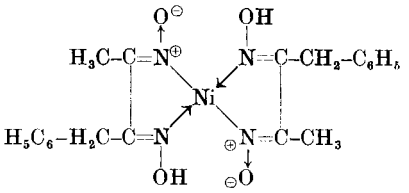
Die beiden geometrischen Isomeren des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) (Fig. 5) ähneln jenen, die S. Sugden[16]) vom

[16]) S. Sugden, J. chem. Soc. [London] **1932**, 246.

Durchdringungskomplex des 2-wertigen Nickels mit Benzyl-methyl-dioxim (VIIIa, b) erhalten hat.



VIIIa



VIIIb

Der grundsätzliche Unterschied zwischen den beiden Komplextypen besteht, außer in der Verschiedenheit von Zentralatom und Koordinationszahl, darin, daß im Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) die „nebenvalente" Bindung von einem Ringstickstoff ausgeht. Es liegt hier unseres Wissens der erste Fall eines Komplexes vor, an dem sich aus der Existenz isolierbarer geometrischer Formen herleiten läßt, daß zwischen dem Zentralatom und dem Stickstoffatom des Heteroringes eine echte koordinative Bindung vorhanden ist. Dies hätte auch auf die violette und die rote Form des Eisen(II)-Komplexes der Chinolin-2-carbonsäure zugetroffen, die von Ray und Bose[17]) als *cis-trans*-Isomere angesehen wurden. Wir haben indessen zeigen können[18]), daß im Dichinaldinato-eisen(II) gar kein Durchdringungskomplex vorliegt, sondern daß es sich um einen Normalkomplex handelt, dessen wasserfreie rote Form das Zentralatom mit der Koordinationszahl 4 bildet, während dessen violette Form das Dihydrat mit der Koordinationszahl 6 darstellt.

Wir halten es für denkbar, daß auch die beim Hydroxo-oxo-di-(8-oxychinolino)-vanadin(V) diskutierten „gewinkelten" Formen deshalb nicht auftreten, weil eine derartige Ligandenanordnung zu keinem reinen Durchdringungskomplex mehr führt. Daß die komplexe Bindung in den „ebenen" Formen außerordentlich fest ist, zeigt sich z. B. auch daran, daß es gelingt, das 5-wertige Vanadium aus dem Dihydroxo-salicylaldehyd-aethylendiimin-vanadin(V)-hydrogensulfat [V] durch einfache Zugabe von 8-Oxychinolin in methanolischer Lösung bei Raumtemperatur herauszuholen und in die rote Form des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) überzuführen.

4. 8-Oxychinolin-Komplexe des 4-wertigen Vanadiums

Bei der Besprechung der Stereoisomeren des Hydroxo-oxo-di-(8-oxychinolino)-vanadin(V) wurde bereits angegeben, daß sowohl

[17]) P. Ray u. M. K. Bose, Z. analyt. Chem. **95**, 400 (1933).
[18]) H.-J. Bielig u. E. Bayer, Naturwissenschaften **40**, 340 (1953).

die violette als auch die rote Form bei der katalytischen Hydrierung dasselbe Reduktionsprodukt liefern. Mit Palladium auf Aluminiumoxyd als Katalysator und Pyridin als Lösungsmittel werden bei der Mikrohydrierung nach Kuhn und Möller[19]) innerhalb 15 Min. 0,5 Mole Wasserstoff aufgenommen; rote und violette Form haben annähernd dieselbe Hydriergeschwindigkeit (Fig. 7). Die Kinetik der Hydrierung liefert somit keinen Beitrag zur Unterscheidung der beiden geometrischen Isomeren, zeigt aber, daß sich die beiden Formen energetisch nicht sehr voneinander unterscheiden. Die olive Farbe des Reduktionsproduktes ist nur in Anwesenheit von Pyridin beständig. Führt man die Hydrierung in Methanol aus, so entsteht ebenfalls eine braungrüne Lösung, die indessen an Luft sofort wieder die Lösungsfarbe der roten Form des Hydroxo-oxo-di(8-oxy-chinolino)-vanadin (V) annimmt. Dasselbe Verhalten gegen Pyridin und gegen Luftsauerstoff und dieselben Absorptionsspektren in Pyridin haben Komplexe des 4-wertigen Vanadiums mit 8-Oxychinolin, die wir synthetisch aus Vanadylsulfat und dem Komplexbildner erhielten.

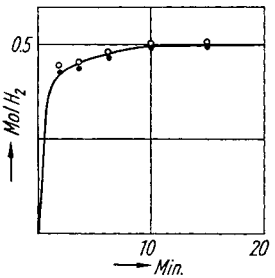


Fig. 7. Katalytische Mikrohydrierung der Stereoisomeren des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V)
3,688 mg violette Form (•—•) bzw. 3,506 mg rote Form (○—○) in 2 ccm Pyridin und 7 mg Pd/Al_2O_3

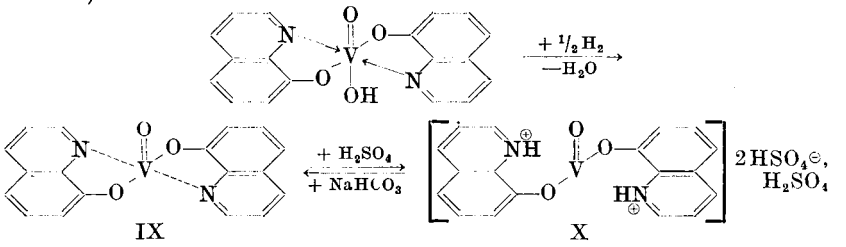
Suspendiert man 8-Oxychinolin in Wasser und fügt man eine wäßrige Lösung von blauem Vanadylsulfat-dihydrat hinzu, so scheiden sich bei Siedehitze dunkelbraune Nadeln der Zusammensetzung $C_{18}H_{12}O_3N_2V$ ab, während die Mutterlauge intensiv lichtgrün gefärbt bleibt. Aus dieser erhält man beim Eindampfen grüne, äußerst hygroskopische Nadeln der Bruttoformel $C_{18}H_{14}O_{11}N_2S_2V \cdot H_2SO_4$. Die Bildung beider Verbindungen in einer Reaktion gehorcht folgender Gleichung:

$$6\,C_9H_7ON + 3\,VOSO_4 = 2\,C_{18}H_{12}O_3N_2V + C_{18}H_{16}O_{11}N_2S_2V \cdot H_2SO_4$$

Die grüne Substanz hat salzartige Natur. Sie ist in Wasser und in Methanol leicht löslich mit stark saurer Reaktion, aber unlöslich in anderen neutralen, organischen Lösungsmitteln. Das braunschwarze, in den meisten organischen Lösungsmitteln gut lösliche, aber äußerst luftempfindliche Kristallisat verhält sich wie ein koordinativ ungesättigter Vanadin(IV)-Komplex. Dieser geht beim Eintragen in verd. wäßrige oder methanolische Schwefelsäure alsbald in das grüne Salz über, während dieses beim Neutralisieren, z. B. mit Natriumbikarbonat, den braunen Komplex zurückbildet. Wir geben dem dunkelbraunen Vanadin-(IV)-Komplex die

[19]) R. Kuhn u. E. F. Möller, Angew. Chem. **47**, 145 (1934).

Struktur eines Oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(IV) [IX] und schreiben dem grünen Salz die Konstitution eines Vanadyl-di(8-oxychinolinium)-dihydrogensulfats [X] zu. Durch diese Formulierungen wird man den Bildungs- und Umwandlungsweisen ebenso gerecht wie den elementaren Zusammensetzungen. Das Vanadyl-di(8-oxychinolinium)-Salz [X] gibt sich durch die Anlagerung von 1 Mol Schwefelsäure als Abkömmling vom „sauren Vanadylsulfat" zu erkennen, wie man es aus Vanadylsulfat-Lösungen mit überschüssiger Schwefelsäure kristallisiert erhalten kann[20]).



IX X

Das Oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(IV) [IX] steht zum Vanadyl-di(8-oxychinolinium)-dihydrogensulfat [X] in einer ähnlichen Beziehung wie das Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) [III] zum mono-Natrium-dichinolyl-ortho-vanadat [IV]. In ersterem Falle bildet sich der Vanadin(V)-Komplex bei schwachem Ansäuern, z. B. mit Essigsäure; in letzterem Falle aus der ebenfalls salzartigen Vorstufe durch Abstumpfen der Schwefelsäure, z. B. mit Natriumbikarbonat. Die Entstehung der grünen Vorstufe [X] aus dem 8-Oxychinolin äußert sich im Absorptionsspektrum (Fig. 8) durch eine Verschiebung des UV-Maximums vom Komplexbildner (λ = 310 mμ) um 70 mμ nach längeren Wellen. Der Übergang in den eigentlichen inneren Vanadin(IV)-Komplex, d. h. die Aufrichtung der Bindungen von den Heterostickstoffen zum Zentralatom, bewirkt eine weitere Wanderung des charakteristischen Absorptionsmaximums um 30 mμ nach 410 mμ, verbunden mit einer Zunahme der maximalen Extinktion.

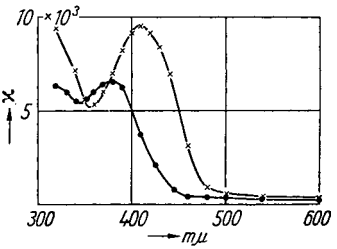
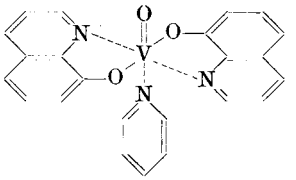


Fig. 8. Absorptionsspektren von Oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin (IV) und dessen Vorstufe

• —— • Vanadyl-di(8-oxychinolinium)-dihydrogensulfat [X] in Methanol. × —— × Oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin (IV) [IX] in Pyridin

[20]) H. Remy, Lehrb. d. Anorgan. Chem. 6. Aufl., II, 94. Akadem. Verlagsges., Leipzig 1952.

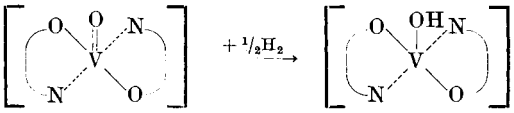
Die oben angegebene Stabilisierung des in Lösung sehr oxydationsempfindlichen Oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(IV) [IX] durch Pyridin findet ihre einfache Erklärung in der koordinativen Bindung von 1 Mol Pyridin an die freie 6. Koordinationsstelle des Vanadiums. Im Versuchsteil ist die Darstellung dieses Oxo-di-(8-oxychinolino)-pyridin-vanadin(IV) [XI] beschrieben. Die in dunkel olivgrünen, rhombischen Prismen kristallisierende Verbindung gibt das Pyridin selbst bei 100° im Hochvakuum nicht ab, was die besonders feste Bindung anzeigt. Die Konstitution haben wir, einerseits gemeinsam mit K. H. Hausser[6]) durch magnetische Messung, welche die Anwesenheit von 4-wertigem Vanadium bestätigt, andererseits mit W. Otting[8]) durch ultraspektroskopische Auffindung der VO-Bande (s. S. 97) sichergestellt.



XI

5. Tri(8-oxychinolino)-vanadin(III)

Bei der katalytischen Hydrierung von Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) folgt der beschriebenen raschen Aufnahme von 0,5 Mol Wasserstoff, die in Methanol zum koordinativ ungesättigten Oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(IV) [IX] führt, ein weiterer sehr langsamer Verbrauch von nochmals 0,5 Mol H_2 (Fig. 9). Hierbei geht die zunächst olivbraune Farbe von IX in ein schönes Braunrot über, das an die Farbe des von uns früher[4]) durch katalytische Hydrierung eines Vanadin(IV)-Komplexes gewonnenen Hydroxo-salicylaldehydaethylendiimin-vanadin(III) erinnert. Beide Reduktionsprodukte sind ähnlich oxydationsempfindlich. Im Falle des Salicylaldehydaethylendiimin-Komplexes bildet sich das grüne Ausgangsmaterial, Oxo-sad-vanadin(IV) zurück; im Falle des 8-Oxychinolin-Komplexes die rote Form des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V). Nach Bildungsweise und Luftempfindlichkeit erweist sich der neue Vanadinkomplex als das koordinativ ungesättigte Hydroxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(III) [XII]:



IX XII

Während die Isolierung des Hydroxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(III) [XII] wegen seiner großen Empfindlichkeit auf Schwierigkeiten stößt und daher nicht weiter versucht wurde, vermochten wir aus 8-Oxychinolin und Sulfato-vanadin(III)-säure $HV(SO_4)_2 \cdot 6\,H_2O$ in wäßrigem Methanol den stabilsten organischen Vanadin(III)-Komplex kristallisiert zu erhalten, der unseres Wissens bisher beschrieben wurde. Die in schokoladebraunen Tafeln kristallisierende Substanz, welche sich in fast allen neutralen, organischen Lösungsmitteln leicht mit olivbrauner bis braunroter Farbe, nicht dagegen in Wasser löst, ist auch an feuchter Luft monatelang unverändert haltbar.

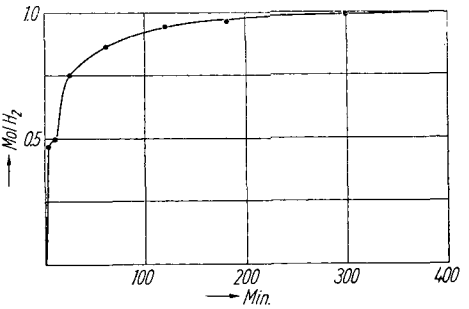
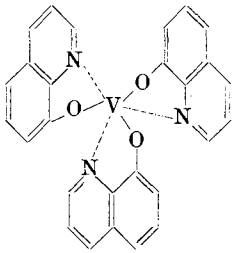


Fig. 9. Katalytische Mikrohydrierung von Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) in Methanol
2,070 mg violette Form in 2 cm³ Lösungsmittel mit 7,8 mg Pd/Al_2O_3

Sie unterscheidet sich darin von der früher[4]) beschriebenen, an sich ebenfalls recht stabilen Disulfato-salicylaldehydaethylendiimin-vanadin(III)-säure, die sehr hygroskopisch ist und auch an trockener Luft nur einige Tage haltbar bleibt. Gegen Säuren und Alkalien verhalten sich beide Vanadin(III)-Komplexe grundsätzlich verschieden: Die Disulfatosäure wird durch verd. Mineralsäuren nicht verändert, dagegen bereits durch Natriumbikarbonat-Lösung zerstört; der 8-Oxychinolin-Komplex kann unbeschadet mit 50-proc. Natronlauge gekocht werden, ist aber gegen verd. Mineralsäuren empfindlich.

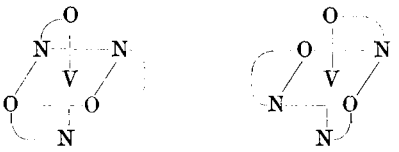
Nach der elementaren Zusammensetzung $C_{27}H_{18}O_3N_3V$ kommen auf 1 Atom Vanadium 3 Oxychinolinreste. Die gefundene magnetische Suszeptibilität zeigt, daß das Zentralatom sicher 3-wertig ist[6]). Es handelt sich also um das Tri(8-oxychinolino)-vanadin(III) [XIII], dessen Absorptionsspektrum, verglichen mit dem des



XIII

8-Oxychinolins, in Fig. 10 wiedergegeben ist. Gegenüber dem von F. Hein und J. Dehnert[21]) dargestellten Di-8-oxychinolin-Komplex des 2-wertigen Vanadiums, welcher durch Bindung von 2 Molekülen Pyridin an die noch freien Koordinationsstellen 5 und 6 stabilisiert wurde, ist in XIII ein weiterer 8-Oxychinolinrest an die Stelle der beiden Pyridinmoleküle getreten.

Entsprechend der Stabilität sollte das Tri(8-oxychinolino)-vanadin(III) [XIII] ein Durchdringungskomplex sein und dann in den beiden folgenden geometrischen Isomeren auftreten:



Wir haben daher geprüft, ob sich die, unabhängig von der Darstellungsweise, stets in 70-proc. Ausbeute anfallende Verbindung chromatographisch in Isomere trennen läßt. Der dunkelbraune, analysenreine Komplex wird aus Benzol-Benzin (1:2) an Calciumcarbonat festgehalten und mit Benzol-Benzin (1:1) entwickelt. Abgesehen von einer sehr kleinen Menge stark adsorbierter Substanz, vermutlich einem Oxydationsprodukt, erhält man eine einheitlich wandernde, gelbbraune Zone. Das Absorptionsspektrum des chromatographierten Komplexes ist dasselbe wie dasjenige vor der Adsorption.

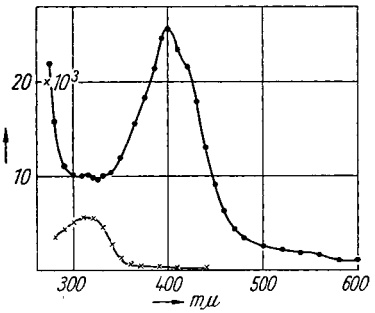


Fig. 10. Absorptionsspektrum von Tri(8-oxychinolino)-vanadin(III) [XIII]
• — • XIII in Methanol
× — × 8-Oxychinolin in Methanol zum Vergleich

Die vorliegenden Untersuchungen, insbesondere am Tri(8-oxychinolino)-vanadin(III), wurden mit dem Ziel begonnen, festzustellen, ob es außer dem Komplexbildner Salicylaldehydaethylendiimin noch andersartig konstituierte Liganden gibt, die Vanadin-(III)-Modellkomplexe mit ähnlichen Eigenschaften ergeben, wie sie der natürliche vanadiumhaltige Blutfarbstoff, das Haemovanadin, besitzt, welches wir als Sulfatokomplex des 3-wertigen Vanadiums erkannt haben[14]). Wir können nach den vorgelegten Versuchsergebnissen an den 8-Oxychinolin-Komplexen des Vanadiums schließen, daß ein Komplexbildner ähnlicher Struktur wie das 8-Oxychinolin und die hier gefundenen Liganden-Anordnungen im Haemovanadin nicht vorkommen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für ein Herrn E. Bayer gewährtes Stipendium.

[21]) J. Dehnert, Diss. Jena 1952.

Beschreibung der Versuche

a) Mono-Natrium-di(chinolyl-8)-ortho-vanadat [IV]

1 g 8-Oxychinolin wird unter Erwärmen in 3,5 ccm 2n-Natronlauge gelöst und mit 15 ccm Wasser verdünnt. Zu der schwach gelben Lösung fügt man 0,42 g Natrium-ortho-vanadat in 10 ccm Wasser. Die jetzt rotgelbe Lösung wird unter Rühren und Erhitzen im siedenden Wasserbad so lange tropfenweise mit Eisessig versetzt, bis die sich bildende dunkle Fällung gerade nicht mehr gelöst wird und als geringer Bodensatz bestehenbleibt. Man filtriert hiervon ab und erhält beim Abkühlen 1,05 g (72% d. Th.) gelbe Nadeln, die aus Methanol umkristallisiert werden. Die Substanz enthält auch nach dem Trocknen über P_2O_5 bei 100°/2 Torr noch 1 Mol Wasser.

$C_{18}H_{12}O_4N_2VNa \cdot H_2O$ (412,3)					
Ber.	C 52,43	H 3,42	N 6,79	V 12,36	Na 5,58
Gef.	» 52,64	» 3,64	» 6,92	» 12,12	» 5,46

b) Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) (Fig. 6)

α) Violette Form [III] aus Vanadinpentoxyd und 8-Oxychinolin

2,9 g (0,02 Mol) aus Methanol umkristallisiertes 8-Oxychinolin löst man in 75 ccm 8,4-proc. Citronensäure, versetzt mit 15 ccm 1n-Natronlauge und verdünnt mit dest. Wasser auf 250 ccm. Zu dieser Lösung gibt man tropfenweise innerhalb von 30 Min. bei Raumtemperatur 0,9 g (0,005 Mol) Vanadinpentoxyd, das zuvor in 30 ccm 1n-Natronlauge gelöst und dann mit 20 ccm Wasser verdünnt worden war. Die im Laufe der Reaktion ausfallenden schwarzblauen Nadeln werden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 100°/2 Torr über P_2O_5 getrocknet. Die Ausbeute ist mit 3,6 g nahezu quantitativ.

$C_{18}H_{13}O_4N_2V$ (372,2)	Ber.	C 58,08	H 3,51	N 7,53	V 13,71
	Gef.	» 58,16	» 3,94	» 7,32	» 13,82

Der Komplex ist mit blauvioletter Farbe gut löslich in alkohol- und säurefreiem Chloroform, Pyridin, Aceton und Dimethylformamid, kaum löslich in Benzol und Äther. Umlagerung in die rote Form tritt ein mit Substanzen, die alkoholische Hydroxylgruppen enthalten. Gegen Säuren, Phenole und Alkalien verhält sich die violette Form wie die rote (s. unter δ).

β) Violette Form durch Luftoxydation von Oxo-di(8-oxychinolino)-pyridin-vanadin(IV)

200 mg des olivgrünen Vanadin(IV)-Komplexes (s. unter d) werden in 20 ccm Benzol gelöst, filtriert und 12 Stunden an Luft im lose verschlossenen Becherglas stehen gelassen. Der Ansatz färbt sich blau und scheidet die schwarzblauen Nadeln des Hydroxo-oxyo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) ab: Ausbeute 160 mg, 94% d Th.

$C_{18}H_{13}O_4N_2V$ (372,2)	Ber.	C 58,08	H 3,51	N 7,53	V 13,71
	Gef.	» 58,66	» 3,72	» 7,31	» 13,95

γ) Violette Form [III] aus der roten Form

100 mg der roten Form (s. unter δ) lösen sich in 200 ccm Eisessig mit kornblumenblauer Farbe. Man filtriert, stellt in dünner Schicht im Exsiccator über Kaliumhydroxyd auf und läßt den Eisessig bei Raumtemperatur i. V. verdunsten. Die sich abscheidenden schwarzblauen Kristallkrusten sind analysenrein und werden bei 100°/2 Torr getrocknet. Die Ausbeute ist praktisch quantitativ.

$C_{18}H_{13}O_4N_2V$ (372,2)	Ber.	C 58,08	H 3,51	N 7,53	V 13,71
	Gef.	» 58,32	» 3,76	» 7,36	» 13,90

δ) Rote Form (Fig. 6) aus der violetten Form

1 g der nach α) dargestellten violetten Form kocht man in etwa 400 ccm Methanol bis die Substanz innerhalb 5—10 Min. in Lösung gegangen ist und die Lösung eine rein rote Farbe angenommen hat. Man filtriert heiß und erhält innerhalb 24 Stunden im Kühlschrank die tief dunkelbraunen Stäbchen der roten Form. Zur Reinigung wird zunächst aus Methanol umkristallisiert und dann in säurefreiem Chloroform aufgenommen. Die rote Chloroformlösung wäscht man mit demselben Volumen kalter 2n-Kalilauge, dann mit Wasser und trocknet über wasserfreiem Natriumsulfat. Das Lösungsmittel wird i. V. abgedampft und 50 mg des Rückstandes in 10 ccm Benzol gelöst. Man fügt 3 ccm Benzin (70—80°) hinzu, filtriert und adsorbiert an Maisstärke (Säule 1,5 · 25 cm). Die Substanz der burgunderroten Zone treibt man mit Benzol-Benzin (3:1) ins Filtrat, während an der Säule eine blaue Komponente zurückbleibt. Das durch Zentrifugieren geklärte rote Filtrat dampft man i. V. (Bad < 40°) zur Trockne ein und macht über P_2O_5 bei 100°/2 Torr wasserfrei. Die Gesamtausbeute an so gereinigter roter Form liegt bei 40% d. Th.

$C_{18}H_{13}O_4N_2V$ (372,2)	Ber.	C 58,08	H 3,51	N 7,53	V 13,71
	Gef.	» 57,99	» 3,42	» 7,67	» 13,95

Die Substanz löst sich leicht mit roter Farbe in Alkoholen wie Äthanol, iso-Propanol, iso-Amylalkohol, ferner in säurefreiem Chloroform und in Dimethylformamid. Sie ist mäßig löslich in Methanol, Aceton, Äther, Dioxan und Benzol; unlöslich in Wasser, verd. Mineralsäuren und kalten verd. Alkalien. Unterhalb von pH 4 und in warmen Alkalien wird der Komplex zerstört. In Eisessig und anderen niederen organischen Säuren, in geschmolzener Benzoesäure, Phenylessigsäure und in Phenolen (Phenol, α-Naphthol) tritt Blaufärbung durch Bildung von Addukten ein.

c) Oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(IV) [IX] und *Vanadyl-di(8-oxychinolinium)-dihydrogensulfat* [X]

2,9 g 8-Oxychinolin suspendiert man in 600 ccm Wasser, fügt 2,0 g Vanadylsulfat-dihydrat, in 100 ccm Wasser gelöst, hinzu und erhitzt 1 Stunde zum Sieden. Es hat sich eine grüne Lösung gebildet und ein braunschwarzes Kristallisat abgeschieden. Die dunkelbraunen Nadeln von IX werden durch Absaugen von der grünen Mutterlauge getrennt, mit viel warmem Wasser gewaschen und bei 100°/2 Torr über P_2O_5 getrocknet. Man erhält 1,2 g (34% d. Th.) der leicht oxydablen Substanz. Die Löslichkeiten der Verbindung ähneln dem unter d) beschriebenen Pyridinadduk, doch sind die Lösungen weit luftempfindlicher als bei diesem und als die trockene Substanz.

$C_{18}H_{12}O_3N_2V$ (355,3)	Ber.	C 60,79	H 3,38	N 7,89	V 14,38
	Gef.	» 60,60	» 3,57	» 7,86	» 13,95

Der bei obiger Aufarbeitung anfallenden grünen Mutterlauge entzieht man den restlichen braunen Neutralkomplex und nicht umgesetztes 8-Oxychinolin durch mehrmaliges Ausschütteln mit je 50 ccm Chloroform, bis dieses kaum mehr gefärbt erscheint. Dann dampft man die jetzt rein lichtgrüne, wäßrige Phase i. V. zur Trockne, nimmt den Rückstand in 150—200 ccm Methanol auf, filtriert und verjagt das Lösungsmittel bei 100° i. V. Man löst erneut in Methanol, filtriert, dampft wieder ab und wiederholt diese Behandlung, zuletzt unter Verwendung von abs. Methanol, bis man konstante Analysenwerte erhält. Schließlich hinterbleiben 1,8 g, 28% d. Th., der langen, grünen, äußerst hygroskopischen Nadeln von X. Die Substanz, welche mit 1 Mol Schwefelsäure kristallisiert, ist spielend löslich in Wasser mit saurer Reaktion.

$C_{18}H_{16}O_{11}N_2S_2V \cdot H_2SO_4$ (649,5)

Ber.	C 33,29	H 2,79	N 4,31	S 14,81	V 7,84
Gef.	» 33,64	» 2,97	» 4,28	» 15,31	» 8,29

Außer in Wasser löst sich die Substanz gut in Methanol, ist aber unlöslich in anderen, nicht basischen, organischen Lösungsmitteln. Beim Lösen in Pyridin tritt Verfärbung nach Braungrün durch Bildung des unter d) beschriebenen Pyridinkomplexes ein. Beim Neutralisieren mit Natriumbikarbonat entsteht der oben beschriebene Neutralkomplex, der sich mit Chloroform tief braun ausschütteln läßt, an Luft aber alsbald zur roten Form des Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) (s. unter b)) oxydiert wird. Stärkere Alkalien zerstören.

Die Verbindung X erhält man auch aus dem in Wasser suspendierten Oxo-di-(8-oxychinolino)-vanadin(IV) bei Zugabe von etwas weniger als der berechneten Menge konz. Schwefelsäure und Ausschütteln von unumgesetztem braunem Neutralkomplex mit Chloroform. Die Aufarbeitung der grünen, wäßrigen Lösung geschieht wie oben angegeben. Aus 0,1 g Neutralkomplex werden etwa 50 mg des grünen, wasserlöslichen Salzes, in Stäbchen kristallisiert, gewonnen.

d) Oxo-di(8-oxychinolino)-pyridin-vanadin(IV) (XI)

2,9 g 8-Oxychinolin löst man warm in 500 ccm Wasser, das 10% Pyridin enthält, fügt 2 g Vanadylsulfat-dihydrat in 50 ccm Wasser hinzu und erhitzt eine Stunde am Rückfluß. Die braungrüne Lösung wird i. V. auf 400 ccm eingeengt und im Kühlschrank zur Kristallisation aufgestellt. Nach einigen Stunden haben sich 3,3 g, 76% d. Th., an dunkel olivgrünen, rhombischen Prismen abgeschieden, die aus 10-proc. wäßrigem Pyridin umkristallisiert und bei 100°/2 Torr über P_2O_5 getrocknet werden.

$C_{23}H_{17}O_3N_3V$ (434,4)	Ber.	C 63,58	H 3,95	N 9,67	V 11,73
	Gef.	» 63,06	» 4,32	» 9,88	» 11,15

Die Substanz ist unlöslich in Wasser, Äther und Petroläther, gut löslich mit zuerst grünbrauner, dann zunehmend roter bzw. violetter Farbe in fast allen sonstigen organischen Lösungsmitteln. Die Oxydation wird an der Farbänderung innerhalb einer Minute sichtbar beim Lösen in Dioxan, Aceton, Methyläthylketon, niederen Alkoholen und handelsüblichem Chloroform. Es entsteht die rote Form von III. Wesentlich weniger luftempfindlich sind Lösungen in Benzol, Dimethylformamid und vor allem Pyridin: Es bildet sich langsam die violette Form. Kalte Alkalien sind ohne Einfluß; in der Wärme zerstören sie den Komplex. In verd. Schwefelsäure tritt Lösung unter Grünfärbung durch Bildung von X (s. unter c)) ein.

e) Tri(8-oxychinolino)-vanadin(III) (XIII)

2,9 g 8-Oxychinolin, gelöst in 250 ccm 70-proc. wäßrigem Methanol, werden mit 2,5 g Sulfato-vanadin(III)-säure-hexahydrat unter Stickstoff eine Stunde am Rückfluß erhitzt. Man erhält eine tief rotbraune Lösung, die noch warm rasch filtriert (Jena-Glasnutsche G 1) und unter Luftausschluß zur Kristallisation aufgestellt wird. Bei Kühlschranktemperatur scheiden sich zuerst 1,25 g schokoladebraune Tafeln ab; aus dem i. V. auf 70 ccm eingeengten Filtrat erhält man weitere 1 g. Die vereinigten Kristallisate wäscht man sorgfältig zuerst mit Wasser, dann mit gesättigter Natriumbikarbonat-Lösung, zuletzt erneut mit Wasser und kristallisiert schließlich aus 70-proc. wäßrigem Methanol um. Getrocknet wird bei 100°/2 Torr über P_2O_5. Gesamtausbeute etwa 70% d. Th.

$C_{27}H_{18}N_3O_3V$ (483,4)	Ber.	C 67,08	H 3,75	N 8,69	V 10,54
	Gef.	» 67,22	» 4,18	» 8,76	» 10,48

Die Substanz ist gut löslich mit braunroter Farbe in Methanol und Äthanol, Chloroform, Pyridin und Aceton; löslich in Äther, Benzol und Dimethylformamid; unlöslich in Wasser und Alkalien. In der Siederhitze ist der Komplex unempfindlich gegen 50-proc. Natronlauge, aber empfindlich gegen verd. Mineralsäure. In Lösung tritt an Luft sehr langsam Oxydation bis zur V^V-Stufe ein. In festem Zustand ist die Substanz recht luftbeständig.

Magnetochemische Untersuchungen an Innerkomplexen des Vanadiums und an deren Komplexbildnern

Von *Ernst Bayer, Hans-Joachim Bielig* und *Karl H. Hausser*

(Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie)

(Eingelaufen am 3. August 1953)

(Mit 1 Figur im Text)

Den Ausgangspunkt für die vorliegenden Untersuchungen bildeten Arbeiten über die Konstitution des Haemovanadins, eines vanadiumhaltigen Blutfarbstoffes mariner Tunicaten[1]). Nach der Theorie von L. Pauling[2]) unterscheidet sich das Vanadium von anderen in Naturkomplexen vorkommenden Metallen wie Eisen (Porphyrinkomplexe) und Kobalt (Vitamine B_{12}) dadurch, daß magnetische Messungen zwar wie dort verschiedene Wertigkeiten zu unterscheiden gestatten, dagegen nichts darüber aussagen, ob Normal- oder Durchdringungs-Komplexe des Vanadiums vorliegen. Übereinstimmend hiermit haben Senff und Klemm[3]) gefunden, daß der Phtalocyaninkomplex des 4-wertigen Vanadiums die für einen Normalkomplex geforderte Suszeptibilität von $\chi_{mol} = +1270 \cdot 10^{-6}$ (20°) praktisch erreicht, obwohl man in Analogie zu den Phthalocyaninkomplexen des 2-wertigen Eisens, Mangans und Kobalts erwarten sollte, daß auch hier ein Übergangszustand zwischen einem Normal- und einem Durchdringungs-Komplex vorhanden ist. Trotz dieser Einschränkung haben sich magnetochemische Untersuchungen bei der Vielfalt an Wertigkeiten und der damit verbundenen Mannigfaltigkeit an farbigen, salzartigen und komplexen Verbindungen, die das Vanadium auszeichnen, als wertvolles Hilfsmittel erwiesen, um eine Konstitution durch exakte Aussagen über die vorliegende Wertigkeit zu sichern. Beispiele hierfür bilden innere Komplexe des 3-, 4- und 5-wertigen Vanadiums mit Salicylaldehyd-aethylendiimin und 8-Oxychinolin, die wir als Modellsubstanzen zum Studium des Haemovanadins dargestellt haben[4]), [5]). Im folgenden teilen wir die Suszeptibilitäten dieser verschiedenen para- und diamagnetischen Komplexverbindungen zusammenhängend mit, beschreiben die sich aus den gemessenen Werten ergebenden Anhaltspunkte für deren Aufbau und besprechen die magnetischen Eigenschaften der verwendeten Komplexbildner.

---

[1]) H.-J. Bielig, E. Bayer, L. Califano u. L. Wirth, Pubbl. Staz. zool. Napoli im Druck (1953).

[2]) L. Pauling, J. Amer. chem. Soc. **53**, 1391 (1931).

[3]) H. Senff und W. Klemm, J. prakt. Chem. N.F. **154**, 73 (1939).

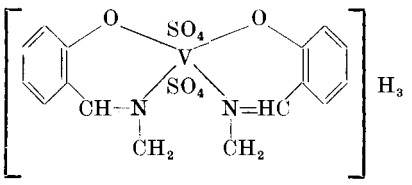
[4]) H.-J. Bielig u. E. Bayer, Liebigs Ann. Chem. **580**, 135 (1953).

[5]) H.-J. Bielig u. E. Bayer, Liebigs Ann. Chem. Band **584**, 96 (1953).

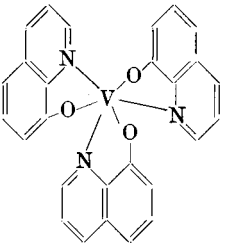
Material und Methodik

Die von uns verwendete Meßanordnung[6]) gestattete die Suszeptibilitäten bei einem maximalen Fehler von $\pm$ 2% bis zu Feldstärken von 25000 Oerstedt (Raumtemperatur) zu messen. Im einzelnen wurde bei t = 22° (Luftthermostat), t = —73° (Kohlensäure-Aceton) und t = —196° (flüssiger Stickstoff) gearbeitet.

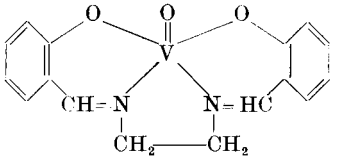
Die Vanadinkomplexe I—VI sind nach den Angaben von Bielig und Bayer[4]),[5])



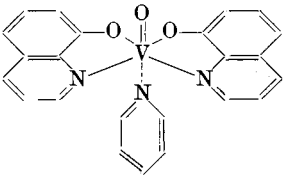
I



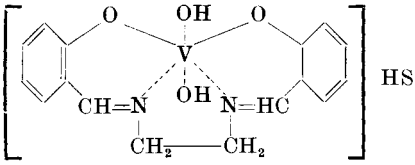
IV



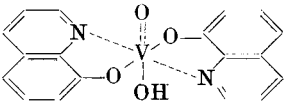
II



V



III



VI

dargestellt worden. Um die Substanzen frei von ferromagnetischen Verunreinigungen zu erhalten, wurden die Komplexbildner VII und VIII unter entsprechenden Vorsichtsmaßregeln bis zur Analysenkonstanz umkristallisiert, auf Ferromagnetismus geprüft und dieser gegebenenfalls durch wiederholte Rekristallisation aus reinstem Methanol ausgeschaltet. Die zur Komplexbildung verwendeten anorganischen Vanadinsalze, nämlich Sulfato-vanadin(III)-säure $H[V(SO_4)_2] \cdot 6\,H_2O$[7]) und Vanadylsulfat $VOSO_4 \cdot 2\,H_2O$[8]), haben wir ausgehend von Vanadinpentoxyd (puriss. Merck) erhalten. Dieses wurde nach

[6]) Modifizierte magnetische Waage nach Gouy.

[7]) J. Meyer u. E. Markowicz, Z. anorg. Chem. **157**, 211 (1926).

[8]) L. Vanino, Handb. d. präparativen Chemie 3. Aufl. **1**, 677; F. Enke, Stuttgart 1925.

Baker, Zimmerman und Maxson[9]) in Ammoniummetavanadat übergeführt und daraus durch thermische Zersetzung reinstes Vanadinpentoxyd zurückgewonnen. Die Komplexe selbst erhält man magnetisch einwandfrei durch Umkristallisieren der analysenreinen Substanzen. Nicht völlig frei von ferromagnetischen Verunreinigungen vermochten wir das Dihydroxo-salicylaldehyd-aethylendiimin-vanadin(V)-hydrogensulfat [III] zu gewinnen, für das kein Lösungsmittel zur Umkristallisation gefunden wurde, und das daher nur mehrmals aus Methanol mit Äther umgefällt werden konnte. Den Ferromagnetismus haben wir mit Hilfe des von Honda[10]) angegebenen Verfahrens ausgeschaltet, wozu χ_g bei verschiedenen Feldstärken bis zu 25000 Oe gemessen und im $1/H$-χ_g-Diagramm auf $H=\infty$ extrapoliert wurde. Die von Knappwost[11]) erhobenen Bedenken gegen das angewandte Verfahren gelten im besonderen bei Messungen mit Feldstärken bis zu maximal 10000 Oe und erheblichen ferromagnetischen Verunreinigungen. Bei einer gering ferromagnetisch verunreinigten Substanz, wie sie in unserem Falle vorliegt, und bei deren Messung bis zu Feldstärken von 25000 Oe führt das Verfahren von Honda[10]) zu durchaus brauchbaren Ergebnissen, wie der von uns gefundene diamagnetische Wert beweist. Zur Bestimmung der Suszeptibilität von Disulfato-salicylaldehydaethylendiimin-vanadin(III)-säure [I] muß die sehr oxydable Substanz unter trockenem Stickstoff in das Meßröhrchen abgefüllt werden.

Magnetische Eigenschaften der Komplexbildner

Die molaren Suszeptibilitäten der beiden Komplexbildner Salicylaldehyd-aethylendiimin VII und 8-Oxychinolin VIII sollten die Grundlage für die diamagnetische Korrektur der Suszeptibilitäten obiger Komplexe bilden. Indessen weichen die bei 23° gemessenen Werte von den additiv aus Atom- und Bindungsinkrementen nach Pacault[12]) berechneten Werten ab (Tab. 1). Die Abweichungen sind einsinnig negativ und liegen außerhalb des angegebenen Meßfehlers. Sie betragen für Salicylaldehyd-aethylendimin $\Delta\chi_{mol} = -13{,}5 \cdot 10^{-6}$; für 8-Oxychinolin $\Delta\chi_{mol} = -7{,}8 \cdot 10^{-6}$.

Tab. 1

Gemessene und nach Pacault[12]) berechnete Suszeptibilitäten von Aldehydaethylendiiminen und Oxychinolinen

Verbindung	Formel	Molgew.	$\chi_{mol} \cdot 10^6$ gef.	$\chi_{mol} \cdot 10^6$ ber.	$\Delta\chi_{mol} \cdot 10^6$
Salicylaldehyd-aethylendiimin[VII]	$C_{16}H_{16}O_2N_2$	268,3	—182	—168,5	—13,5±2,6
Benzaldehyd-aethylendiimin [IX]	$C_{16}H_{14}N_2$	234,3	—163	—157	—6,0±2,4
8-Oxychinolin[VIII]	C_9H_7ON	145,2	—100	— 92,2	—7,8±1,8
6-Oxychinolin [X]	C_9H_7ON	145,2	—92,5	— 92,2	—0,3±1,8

[9]) R. H. Baker, H. Zimmerman u. R. N. Maxson, Inorg. Syntheses **3**, 117 (1950).

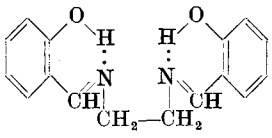
[10]) K. Honda, Ann. Physik **32**, 1048 (1910).

[11]) A. Knappwost, Z. physik. Chem. A **188**, 246 (1941).

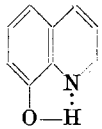
[12]) A. Pacault, Ann. Chimie, Ser. (12) **1**, 546 (1946).

Es fällt nun auf, daß der Schmelzpunkt des 8-Oxychinolins mit 75° wesentlich niedriger liegt als die Schmelzpunkte der nicht als Komplexbildner wirkenden anderen Oxychinoline, die zwischen 190° und 245° schmelzen. Offenbar liegt eine Analogie zum o-Chlorphenol vor, dessen niedriger Schmelzpunkt (je nach Modifikation 7°, 0° oder −4°) im Vergleich mit der m-Verbindung (29°) und der p-Verbindung (41°) L. Pauling[13]) nach ultrarotspektroskopischen Befunden auf die schwache Wasserstoffbrücken-Bindung zwischen phenolischer Hydroxylgruppe und aromatisch gebundenem Chloratom zurückführt. Wie beim m- und beim p-Chlorphenol geht bei den hochschmelzenden Oxychinolinen eine Wasserstoffbrücke zu den Nachbarmolekülen, wobei ein zusätzlicher Betrag an Gitterenthalpie geliefert wird, der zur „Verfestigung" des kristallisierten Zustandes und damit zum höheren Schmelzpunkt führt. Beim o-Chlorphenol und beim 8-Oxychinolin entfällt dieser Betrag durch die innermolekulare Absättigung der Anziehungskräfte. Wir führen auch die Abweichung der gefundenen von der nach Pacault[12]) berechneten Suszeptibilität des 8-Oxychinolins auf die Existenz solcher innermolekularer Wasserstoffbrücken zurück. Wenn dies richtig ist, so sollte z. B. das 6-Oxychinolin, das sterisch keine Möglichkeit zur Ausbildung innermolekularer H-Brücken besitzt, eine Suszeptibilität ergeben, die mit der additiv aus den Atom- und den Bindungsinkrementen berechneten übereinstimmt. Nach den Angaben in Tab. 1 ist dies wirklich der Fall. Auch der von Pacault[12]) für Oxychinolin (2-Oxychinolin?) gemessene Wert stimmt mit dem von ihm berechneten überein.

Metallaustauschversuche an Komplexen des Salicylaldehyd-aethylendiimins führten Pfeiffer, Thielert und Glaser[14]) zu der Anschauung, daß in dieser Schiffschen Base normalerweise der Hydroxylwasserstoff die Stelle der komplexgebundenen Metalle einnimmt, d. h., daß, wie beim 8-Oxychinolin, Protonenbrücken zum Stickstoff hin bestehen:



VII



VIII

Wir nehmen an, daß die Abweichung der Suszeptibilität ($\Delta\chi_{mol}$) auch beim Salicylaldehyd-aethylendiimin Ausdruck dieser innermolekularen Wasserstoffbrücken-Bindungen ist. Hierfür sprechen die OH-Assoziationen, die Herr Dr. W. Otting in unserem Institut

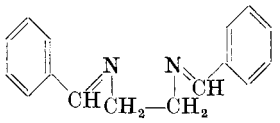
[13]) The nature of the chemical bond 2. Aufl., S. 323. Cornell Univ. Press, London 1948.

[14]) P. Pfeiffer, H. Thielert u. H. Glaser, J. prakt. Chem. **152**, 145 (1939).

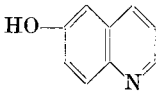
Tab. 2. Molare Suszeptibilitäten und effektive Spinmomente

Art	Komplex	Formel	Molgew.	Mol. Sus- bei 295°K gef.	ber.
Diamagnetisch	Dihydroxo-salicylaldehyd-aethylendiimin-vanadin(V)-hydrogensulfat	[III]	448,3	—170	—220
	Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) rote Form	[VI]	372,2	—165	—187
Paramagnetisch	Oxo-salicylaldehyd-aethylendiimin-vanadin(IV)	[II]	333,2	+1270	+1270
	Oxo-di(8-oxychinolino)-pyridin-vanadin(IV)	[V]	434,4	+1280	+1270
	Disulfato-salicylaldehyd-aethylendiimin-vanadin(III)-säure	[I]	512,3	+2550	+3390
	Tri(8-oxychinolino)-vanadin(III)	[IV]	483,4	+3420	+3390

in den Ultrarotspektren des 8-Oxychinolins und des Salicylaldehyd-aethylendiimins festgestellt hat. Zur weiteren Sicherung haben wir das Benzaldehyd-aethylendiimin (IX) magnetochemisch untersucht, bei dem keine Wasserstoffbrücken mehr ausgebildet werden können, da die für das Salicylaldehyd-aethylendiimin charakteristischen Hydroxylgruppen fehlen.



IX



X

Während beim 6-Oxychinolin (X) gemessene und berechnete molare Suszeptibilität innerhalb der Fehlergrenze der Bestimmung übereinstimmen, findet man beim Benzaldehyd-aethylendiimin noch eine negative Abweichung, die mit $\Delta\chi_{mol} = -6{,}0 \cdot 10^{-6}$ nicht ganz die Hälfte von derjenigen ausmacht, welche wir beim Salicylaldehyd-aethylendiimin gefunden haben. Es liegt in diesem Wert ein bisher nicht berücksichtigtes Inkrement vor, das vermutlich auf die —CH=N-Gruppierungen zurückgeht. Zieht man dieses Inkrement von dem $\Delta\chi_{mol} = -13{,}5 \cdot 10^{-6}$ des Salicylaldehyd-aethylendiimins ab, so verbleibt eine Abweichung der Suszeptibilität von $\Delta\chi_{mol} = -7{,}5 \cdot 10^{-6}$, welche mit dem beim 8-Oxychinolin gefundenen Wert innerhalb der Fehlergrenze übereinstimmt. Bei dem

von Innerkomplexen des 3-, 4- und 5-wertigen Vanadiums

zeptib. · 10^6 bei 200 °K		bei 77 °K		Diamagn. Korr. · 10^3 je 1 Mol	Bohrsche Magnetonen	
gef.	ber.	gef.	ber.		gef.	ber.
—	—	—	—	—220	0	0
—140	—187	—83	—187	—187	0	0
+1890	+1860	+4700	+4840	—169	1,72 ±0,02	1,73
+1930	+1860	+4880	+4840	—234	1,75 ±0,02	1,73
+3760	+4980	+9160	+13000	—260	2,43 ±0,05	2,83
+5120	+4980	+12520	+13000	—268	2,83 ±0,05	2,83

von uns am 8-Oxychinolin und am Salicylaldehyd-aethylendiimin aufgezeigten Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines negativen Inkrementes der Suszeptibilität und dem Vorliegen innermolekularer Wasserstoffbrücken handelt es sich anscheinend um eine Eigenschaft, die allgemein für Substanzen mit innermolekularen H-Brückenbindungen charakteristisch ist.

Magnetische Eigenschaften der inneren Vanadinkomplexe und diamagnetische Korrekturen

Die bei verschiedenen Temperaturen gefundenen und berechneten molaren Suszeptibilitäten der Innerkomplexe des 3-, 4- und 5-wertigen Vanadiums mit Salicylaldehyd-aethylendiimin und 8-Oxychinolin sind in Tab. 2 zusammengestellt. Die „gefundenen" molaren Suszeptibilitäten der diamagnetischen Komplexe entsprechen den Meßwerten. Die „gefundenen" Werte für die paramagnetischen Komplexe sind korrigiert: Meßwert minus diamagnetische Korrektur. Die „berechneten" Werte für die diamagnetischen Komplexe ergeben sich aus folgenden Atom- und Bindungsinkrementen (Angaben in $\chi_{mol} \cdot 10^6$): Salicylaldehyd-aethylendiimin minus 2 H = —162,6; 8-Oxychinolin minus H = —89,2; Pyridin = —49,7; Carbonyl-O = +1,72; Carboxyl-O = —4,6; Wasserstoff = —2,93 (sämtlich nach Pacault[12]). V^{5+} = —6,1; V^{4+} = —8; V^{3+} = —10; $(SO_4)^{2-}$ = —39. Der Wert

für 5-wertiges Vanadium ist den Berechnungen von Angus[15]) entnommen; die Korrekturen für 3- und 4-wertiges Vanadium der Arbeit von Klemm und Hoschek[16]). Das Ioneninkrement des Sulfations ist von Kido[17]) aus magnetischen Messungen an Sulfaten abgeleitet worden.

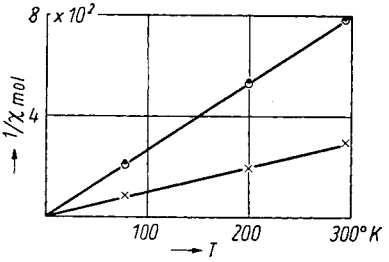


Fig. 1. Temperaturabhängigkeit der molaren Suszeptibilitäten einiger paramagnetischer Vanadinkomplexe

• —— • Oxo-salicylaldehyd-aethylendiimin - vanadin (IV) [II]
o —— o Oxo-di (8-oxychinolino)-pyridin-vanadin (IV) [V]
× —— × Tri (8-oxychinolino)-vanadin(III) [IV]
Abszisse: Temperatur °K
Ordinate: $1/\chi_{mol}$

Bei den paramagnetischen Komplexen basieren die Werte der „berechneten" molaren Suszeptibilitäten auf den Spinmomenten: 1 ungepaartes Elektron für 4-wertiges Vanadium, 2 ungepaarte Elektronen für 3-wertiges Vanadium[18]). Die bei den Temperaturen 77 °K und 200 °K angegebenen Zahlen gelten indessen nur bei erfülltem Curieschem Gesetz. Aus Fig. 1, die die Temperaturabhängigkeit der gefundenen molaren Suszeptibilitäten wiedergibt ($1/\chi_{mol}$-T-Diagramm), geht hervor, daß dies genau der Fall ist.

Die letzte Spalte von Tab. 2 enthält die effektiven Spinmomente der Vanadinkomplexe ausgedrückt in Bohrschen Magnetonen, die man aus den gefundenen molaren Suszeptibilitäten nach der Gleichung $\mu_{eff} = 2{,}83 \cdot \sqrt{\chi_{mol} \cdot T} \cdot \mu_0$ erhält. Aufgenommen wurde der jeweilige Mittelwert aus den Suszeptibilitäten, die wir für die verschiedenen Temperaturen gefunden haben.

Diskussion der Ergebnisse an den Vanadin-Komplexen

Die Konstitution der angegebenen diamagnetischen Komplexe III und VI ist erst durch die magnetochemische Untersuchung endgültig sichergestellt worden. Nach der Darstellungsweise des Dihydroxo-salicylaldehyd-aethylendiimin-vanadin(V)-hydrogensulfates [III] aus der Disulfato-salicylaldehyd-aethylendiimin-vanadin(III)-säure [I] über das Oxo-salicylaldehyd-aethylendiimin-vanadin (IV) [II] mit Benzoylperoxyd[4]) hätte auch ein Hydroperoxokomplex des 4-wertigen Vanadiums vorliegen können.

---

[15]) W. R. Angus Proc. Roy. Soc. [London], Ser. A **136**, 573 (1932).
[16]) W. Klemm u. E. Hoschek Z. anorg. Chem. **226**, 359 (1936); — Vgl. auch A. V. Jagannadham, Proc. Rajasthan Acad. Sci. **1**, 6 (1950); zit. nach C. A. **45**, 9948d (1951).
[17]) K. Kido, Sci. Rep. Tohoku Imp. Univ. (1) **21**, 149, 228 (1932).
[18]) Vgl. W. Klemm, Magnetochemie S. 111. Akadem. Verlagsges., Leipzig 1936.

Ein solcher Komplex der Zusammensetzung $C_{16}H_{16}O_8N_2SV$ läßt sich von der Verbindung III, die die Bruttoformel $C_{16}H_{17}O_8N_2SV$ hat, analytisch nicht unterscheiden. Er sollte indessen paramagnetisch sein und ein effektives Spinmoment von $\mu_{eff} = 1{,}73$ aufweisen. Obgleich die Substanz III, wie wir schon erwähnt haben, schwach ferromagnetisch verunreinigt war, erwies sie sich bereits bei der niedrigsten gemessenen Feldstärke (5000 Oe) mit $\chi_{mol} = -103 \cdot 10^{-6}$ als diamagnetisch. Damit steht die Konstitution des Komplexes III mit 5-wertigem Vanadium eindeutig fest. Der nach dem Hondaschen Ausschaltverfahren[10]) erhaltene, in Tab. 2 aufgeführte Wert von $\chi_{mol} = -170 \cdot 10^{-6}$ liegt um $50 \cdot 10^{-6}$ positiver als der Wert, den wir aus den diamagnetischen Korrekturen, wie oben angegeben, berechnet haben. Diese Abweichung kann durch die von Knappwost[11]) aufgezeigte Unsicherheit des Hondaschen Verfahrens bedingt sein, die auch unter unseren Meßbedingungen zu einer nicht unerheblichen Erhöhung der Fehlergrenze führt. Ein wesentlich stärker ferromagnetisch verunreinigtes Präparat derselben Substanz hatte z. B. trotz der Extrapolation auf die Feldstärke ∞ nur eine Suszeptibilität von $\chi_{mol} = -94 \cdot 10^{-6}$ (22°) ergeben[4]). Es ist indessen nicht ausgeschlossen, daß sich in der beobachteten Diskrepanz zwischen χ_{mol} (berechnet) und χ_{mol} (gefunden) noch ein paramagnetischer Anteil verbirgt, da wir eine ähnliche Abweichung auch bei dem nicht ferromagnetisch verunreinigten 8-Oxychinolin-Komplex des 5-wertigen Vanadiums festgestellt haben.

Das Hydroxo-oxo-di(8-oxychinolino)-vanadin(V) erhält man im schwach sauren p_H-Bereich aus 8-Oxychinolin und Natriumvanadat als schwarzblaue Kristalle, die sich in Chloroform mit violetter Farbe lösen (Bielig und Bayer[5])). Diese violette Form ist in Übereinstimmung mit der Anwesenheit von 5-wertigem Vanadium diamagnetisch. Alkohole führen sie in eine Verbindung derselben elementaren Zusammensetzung über, die sich jedoch in Chloroform mit roter Farbe löst (rote Form). Die durch Reaktionen und durch die Absorptionsspektren gestützte Annahme, daß wir es mit einem geometrischen Isomeren der violetten Form zu tun haben, konnte durch die magnetische Messung weiter erhärtet werden. Die rote Form, die sich im Gegensatz zu der empfindlichen violetten Form chromatographisch und durch Umkristallisieren reinigen läßt, ist ebenfalls diamagnetisch. Gefunden wurde bei 22° eine Suszeptibilität von $\chi_{mol} = -165 \cdot 10^{-6}$, die eine schwache Temperaturabhängigkeit aufweist (Tab. 2). Aus den oben angegebenen Atom- und Bindungsinkrementen berechnet sich additiv χ_{mol} zu $-187 \cdot 10^{-6}$. Die Differenz zwischen dem gefundenen und dem berechneten Wert kann, ebenso wie die Temperaturabhängigkeit der Suszeptibilität, entweder durch Spuren komplex gebundener,

stark paramagnetischer Metalle bedingt sein oder aber auf ein paramagnetisches Inkrement zurückgehen, das durch die Einführung des Vanadiums in den diamagnetischen Komplexbildner neu hinzukommt. Die spektrochemische Untersuchung des gemessenen Komplexes, die Herr Prof. Dr. B. Wurzschmitt in der Badischen Anilin- und Sodafabrik, Ludwigshafen, freundlicherweise ausgeführt hat, ergab weniger als 0,01% an Kupfer, Nickel und Eisen, während die beobachteten Differenzen rund 0,025% anwesendes Fe^{III} oder 0,1% Ni^{II} oder 0,3% Cu^{II} erfordern würden.

Die in Tab. 2 angegebenen molaren Suszeptibilitäten für Oxosalicylaldehyd-aethylendiimin-vanadin(IV) [II] und Oxodi(8-oxychinolino)-pyridin-vanadin(IV) [V] stehen innerhalb der Meßfehlergrenzen in guter Übereinstimmung mit den theoretischen Werten für 4-wertiges Vanadium. Es wird damit die von P. Pfeiffer und Mitarbeitern[19]) für II und die von Bielig und Bayer[4]) für V angenommene Konstitution von Vanadylkomplexen bestätigt.

Auch die Annahme von 3-wertigem Vanadium in der Disulfatosalicylaldehyd-aethylendiimin-vanadin(III)-säure [I] hat die magnetische Messung sichergestellt. Zwar wird der für 2 ungepaarte Elektronen zu erwartende Wert von $\chi_{mol} = +3390 \cdot 10^{-6}$ (22°) nicht ganz erreicht, doch ist dies bei der erwähnten Autoxydationstendenz der Verbindung nicht verwunderlich. Hierauf geht auch die Abweichung eines ersten Wertes zurück, den wir mit $\mu_{eff} = 2{,}27$ Bohrschen Magnetonen angegeben haben[4]), und den wir hierdurch berichtigen. Daß man auch bei Komplexen des 3-wertigen Vanadiums den berechneten Wert der molaren Suszeptibilität experimentell erhalten kann, zeigt sich beim Tri(8-oxychinolino)-vanadin(III) [IV]. Die Übereinstimmung von $\mu_{eff} = 2{,}83$ (gefunden) und $\mu_{eff} = 2{,}83$ (berechnet) ist zugleich Ausdruck der großen Oxydationsbeständigkeit dieses stabilsten Vanadin(III)-Komplexes, den wir in Händen hatten.

Die Arbeit wurde durch ein Herrn E. Bayer gegebenes Stipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. Herrn A. Überle danken wir besonders für vielfältige Hilfe bei Ausführung der magnetischen Messungen.

[19]) P. Pfeiffer, Th. Hesse, H. Pfitzner, W. Scholl u. H. Thielert, J. prakt. Chem. N.F. **149**, 217 (1937).

(Mitteilungen aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen)

(Eingelaufen am 18. Juli 1953)

Photochemische Reaktionen I

Über die Photosynthese des Askaridols und verwandter Endoperoxyde

Von *Günther O. Schenck**), *Klaus G. Kinkel***) und *Hans-Joachim Mertens****)

(Mit 6 Figuren im Text)

Problemstellung und erste Synthese des Askaridols

Im Jahre 1908 beschrieben Schimmel & Co.[1]) erstmals den Hauptbestandteil des ol. Chenopodii (durch Wasserdampfdestillation gewonnenes ätherisches Öl aus Chenopodium ambrosioides L. var. Gray, sog. „Amerikanisches Wurmsamenöl") und nannten ihn wegen seiner besonderen anthelmintischen Wirksamkeit gegenüber Askariden Askaridol. Dieser Körper hatte die Bruttoformel $C_{10}H_{16}O_2$ und fiel außer durch seinen eigentümlichen Geruch vor allem durch sein charakteristisches Benehmen beim Erhitzen auf. Hierbei tritt ab 130—150° unter plötzlichem Aufsieden eine heftige Selbstzersetzung ein. Die Temperatur steigert sich bis 250°, und es entwickeln sich brennbare Gase, hauptsächlich Propan, die durch eine mit der thermischen Zersetzung des Askaridols häufig verbundene Selbstentzündung zu heftigen Explosionen führen können.

Askaridol besitzt die von O. Wallach[2]) hauptsächlich auf der katalytischen Hydrierung zum *cis*-1,4-dioxy-p-menthan (*cis*-1,4-Terpin) (I) begründete und durch K. Nelson[3]) sowie F. Richter[4]) und W. Presting weiter gesicherte Formel des 1,4-Peroxido-p-menthens-(2) (II).

Als bisher einziges in der Natur vorgefundenes stabiles organisches Peroxyd nimmt es eine interessante Sonderstellung unter den heute bekannten Naturstoffen ein. Aber auch unter den organischen Peroxyden blieb das Askaridol als Endoperoxyd über 20 Jahre ohne

*) Die Untersuchung wurde begonnen im Wintersemester 1939/40 im Chemischen Institut der Universität Halle a. S. bei Prof. Dr. K. Ziegler und mit Unterbrechungen fortgesetzt bis 1945 in Halle a. S., bis 1949 im eigenen Laboratorium in Heidelberg.

**) Diss. Göttingen 1951.

***) Diss. Halle a. S. 1945.

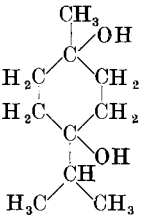
[1]) Berichte von Schimmel & Co., April 1908, Seite 108, Chem. Zbl. **1908**, I, 1839.

[2]) Liebigs Ann. Chem **392**, 59 (1912).

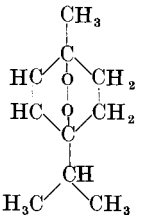
[3]) J. Amer. chem. Soc. **33**, 1404 (1911).

[4]) Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 878 (1931).

Analogie. Versuche zu seiner Synthese sind in dieser Zeit nicht bekannt geworden. Fast gleichzeitig wurden dann zwei scharf zu unterscheidende Gruppen von Endoperoxyden aufgefunden.



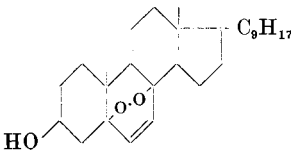
I



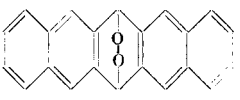
II

Im Jahre 1928 berichteten A. Windaus[5]) und H. Brunken, daß Ergosterin, das in alkoholischer Lösung in Gegenwart von Photosensibilisatoren wie Eosin usw. zwecks Umwandlung in antirachitisch wirksame Stoffe mit Sonnenlicht oder Glühlampen bestrahlt wurde, unter Aufnahme von O_2 in ein Peroxyd übergeht. Die weitere Verfolgung dieser Beobachtung führte zu den Endoperoxyden der Sterinreihe[6]). Wie die Bildung des erst später aufgeklärten Ergosterin-endoperoxyds[7]) (III) zeigt, entstehen solche Endoperoxyde in formaler Analogie zu der 1928 entdeckten rein thermischen Diels-Alder-Reaktion durch eine Dien-Synthese mit molekularem Sauerstoff. Diese eigenartige Reaktion galt bei Beginn unserer Versuche im Wintersemester 1939/40 (wie auch aus der Zusammenfassung von W. Bergmann[6]) und M. McLean hervorgeht) als beschränkt auf die auch sonst photochemisch interessanten Verbindungen der Sterinreihe mit zwei konjugierten Doppelbindungen.

Bereits 1929 formulierten E. Clar[8]) und F. R. John das durch direktes Belichten von gelöstem Pentacen in Gegenwart von O_2 erhaltene Produkt als Endoperoxyd IV. Aber erst mit der Aufklärung der Konstitution des Rubrens



III



IV

als des Tetraphenylnaphthazens und damit der Formulierung des Rubren-photo-peroxyds als Endoperoxyd begann die Erforschung der Endoperoxyde der Acene, die wir fast ausschließlich Ch. Dufraisse[9]) und seiner Schule verdanken. Während aber die Endoperoxyde der Sterin-Reihe unter der Mitwirkung von Licht und Photosensibilisatoren entstehen, bilden sich die Endoperoxyde der Acene durch direkte Belichtung ihrer Lösungen in Gegenwart von O_2 ohne Zusatz von Photosensibilisatoren.

---

[5]) Liebigs Ann. Chem. **460**, 225 (1928).

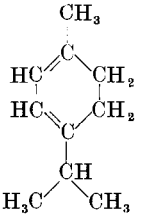
[6]) Chem. Reviews **28**, 368 (1941).

[7]) Erstmalig formuliert von A. Lüttringhaus, Diss. Göttingen 1931.

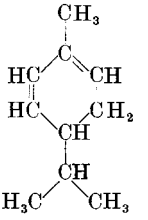
[8]) Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 2967 (1930).

[9]) Bull. Soc. chim. France (5) **6**, 422 (1939). A. Etienne, Photo-oxydes d'acènes. Union labile de l'oxygène au carbone, Traité de chimie organique de V. Grignard, Bd. XVII, 1949. — Siehe auch [6]).

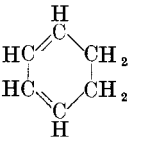
Versuche zur Synthese des Askaridols sind nur wenige bekannt geworden. L.A. Elson, Ch. S. Gibson und J. L. Simonsen[10]) behandelten α-Terpinen (V) mit Benzopersäure, erhielten aber kein Askaridol, sondern p-Cymol und 1,4-Oxido-p-menthen-(2). K. Bodendorf[11]) erwartete, daß eine der Diels-Alder-Reaktion analoge 1,4-Addition einer Molekel O_2 an eine Molekel α-Terpinen (V) zum Askaridol führen würde und zeigte 1933, daß beim Schütteln von α-Terpinen mit O_2 Peroxyde entstehen. Diese enthielten jedoch kein Askaridol, sondern waren polymer. Ihre Bildung erfolgt nach Art einer Mischpolymerisation, und die Polymerisate lassen sich nicht zu Askaridol depolymerisieren. Analog verhielten sich andere Dien-Kohlenwasserstoffe wie α-Phellandren (VI), Cyclohexadien-(1,3) (VII), 2,3-Dimethylbutadien[12]) usw.



V



VI



VII

Auf der Suche nach einer möglichst allgemein anwendbaren Methode zur Durchführung von Dien-Synthesen mit molekularem Sauerstoff schien uns eine Synthese des Askaridols aus α-Terpinen (V) und O_2 der geeignete Prüfstein.

Unmittelbaren Anstoß zur Beschäftigung mit den hier geschilderten Problemen gab die Auffindung der mannigfaltigen Autoxydationsreaktionen der Furane[13]).

Das Problem der Dien-Synthese mit O_2 war dem einen von uns bereits früher vertraut durch Diskussionen mit K. Ziegler in Zusammenhang mit dem Problem der Synthese des Cantharidins[14]).

Es lag nun nahe, zu überlegen, in welcher Weise das Askaridol in der Pflanze entstehen könnte. Hierbei erschien die 1923 von A. Hogstad[15]) in Betracht gezogene enzymatische Anlagerung von H_2O_2 an p-Cymol kaum wahrscheinlich und eher ein Ausdruck für

[10]) J. chem. Soc. [London] **1929**, 2732.

[11]) Arch. Pharmaz., Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 271, 1 (1933).

[12]) Siehe hierzu auch W. Kern und J. Stallmann, Makromolekulare Chem. **7**, 199 (1951).

[13]) a) G. O. Schenck, Habilitationsschrift, Halle a. S. 1943; b) Naturwissenschaften **31**, 387 (1943).

[14]) K. Ziegler, G. O. Schenck u. E. W. Krockow, Naturwissenschaften **29**, 390 (1941); Liebigs Ann. Chem. **551**, 1 (1942).

[15]) Amer. J. Pharmacy Sci. support. publ. Health **96**, 806 (1924).

das damalige Fehlen geeigneter präparativer Methoden. Dagegen hielten wir die Vorstellung einer Dien-Synthese von α-Terpinen mit O_2 trotz der ungünstigen Befunde K. Bodendorfs[11]) für besonders plausibel, obwohl in eigenen Versuchen ein Zusatz von Eosin (als Methylester) zu α-Terpinen und Belichten unter O_2 kein Askaridol lieferte. Da die für die Bildung der Acenendoperoxyde geeigneten Bedingungen aus den unten ausgeführten Gründen für unsere geplante Askaridol-Synthese ausschieden, verblieb als einzige nach Analogien denkbare Möglichkeit einer Biosynthese des Askaridols die durch Chlorophyll (an Stelle von Eosin wie bei Ergosterinperoxyd) photosensibilisierte Autoxydation des α-Terpinens. Dies führte zu der Vermutung, daß als Voraussetzung für die Entstehung des Askaridols in der Pflanze folgende Bedingungen anzusehen seien:

1. Die Anlagerung des Sauerstoffs an das α-Terpinen erfolgt im Sonnenlicht unter der photosensibilisierenden Wirkung des Chlorophylls.

2. Das α-Terpinen liegt während der Reaktion in einer solchen Verdünnung vor, daß die Bildung des monomeren Peroxyds, also des Askaridols, gegenüber der polymerisierenden Autoxydation stark in den Vordergrund tritt.

Diese Überlegungen führten zu folgendem Versuch: 15 g α-Terpinen, dargestellt aus α-Terpineol nach O. Wallach[16]), wurden in 3000 ccm Alkohol in Gegenwart von 15 mg Eosin unter Sauerstoff und unter Belichtung geschüttelt. Nachdem in $4^1/_2$ Tagen nahezu 1 Mol O_2 aufgenommen war, wurde direkt in der photo-oxydierten Lösung eine katalytische Hydrierung mit $Pd/BaSO_4$ vorgenommen. Nach einem Verbrauch von 1,6 l Wasserstoff enthielt die Lösung 2,3 g *cis*-1,4-Terpin (I). K. Bodendorf[11]) hatte dagegen bei der katalytischen Hydrierung seines polymeren α-Terpinenperoxyds kein kristallisierendes Glykol erhalten können.

Im Parallelversuch entfernte man nach beendeter Umsetzung das Lösungsmittel und isolierte aus dem Rückstand, der charakteristisch nach Askaridol roch und stark peroxydisch war, durch Destillation im Hochvakuum 5,6 g einer gelblichen Flüssigkeit, die im wesentlichen aus Askaridol bestand. Sie verhielt sich in jeder Weise wie ein zum Vergleich herangezogenes Askaridol natürlicher Herkunft. Durch verlustreiche Kristallisation aus Petroläther erhielten wir ein bei $+2{,}5^0$ (H. Paget[17]) $+2^0$) schmelzendes Präparat, das im Gemisch mit Askaridol aus Chenopodiumöl keine Depression des Schmelzpunktes zeigte.

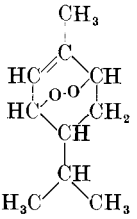
[16]) Liebigs Ann. Chem. **275**, 105 (1893).
[17]) J. chem. Soc. [London] **1938**, 829.

Mit dieser ersten Synthese des Askaridols[18]) hat die oben formulierte Vorstellung von der Photo-Biosynthese des Askaridols ihren heuristischen Wert erwiesen.

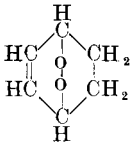
Im Verlauf unserer weiteren Untersuchungen konnten wir die Photosynthese des Askaridols auch durchführen, indem wir Lösungen von α-Terpinen in Alkoholen, Aceton oder Pyridin, an Stelle von Eosin verschiedene Chlorophyll-Präparate, ja selbst unbehandelte Brennessel- oder Spinatblätter zufügten und in Gegenwart von O_2 belichteten.

Die Verallgemeinerung der Dien-Synthese mit O_2

Um zu prüfen, ob wir mit der Askaridol-Synthese auch die gesuchte allgemeine Methode für die Dien-Synthesen mit O_2 in Händen hatten, belichteten wir andere cyclische Dienkohlenwasserstoffe wie α-Phellandren (VI) und Cyclohexadien-(1,3) (VII) unter den von uns aufgefundenen Bedingungen unter O_2 in Gegenwart von Photosensibilisatoren. Auch hier wurde O_2 aufgenommen und es entstanden destillierbare Peroxyde. Diese waren die erwarteten, noch unbekannten Endoperoxyde VIII und IX[18]).



VIII



IX

Unter den gleichen Bedingungen der photosensibilisierten Autoxydation erwiesen sich auch einfache Furane, wie 2,5-Dimethylfuran, zur Dien-Synthese mit O_2 bereit und lieferten Peroxyde vom Ozonidtyp[19]).

Präparative Probleme der Askaridol-Synthese

Für präparative Zwecke war eine Arbeitsweise, die z. B. für die Gewinnung von 100 g Askaridol etwa 80 Tage Belichtung und 60 l Lösungsmittel benötigen würden, nicht geeignet. Durch systematische Abwandlung aller Variablen suchten wir zu einem präparativ gangbaren Verfahren zu gelangen. Wegen der leichten

[18]) G. O. Schenck u. K. Ziegler, DRP 752437 vom 22. 7. 1941; Naturwissenschaften **32**, 157 (1944).

[19]) a) G. O. Schenck, FIAT-Review of German Science 1939—1946 (Naturforsch. Med. Dtschl. 1939—1946), Preparative organic Chemistry, Part. II, Senior Author K. Ziegler; XII. Reaktionen mit molekularem Sauerstoff, S. 167 (1948). b) G. O. Schenck, Angew. Chem. **56**, 101 (1944); c) Siehe auch Liebigs Ann. Chem. **584**, 156 (1953).

Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials und wegen des Zusammenhangs mit einer photosynthetischen Leistung des Chlorophylls in der Pflanze schien die Synthese des auch als Arzneimittel interessanten Askaridols das geeignete Objekt weiterer Studien. Diese wurden durch eine Reihe z. T. nicht vorhergesehener Umstände erheblich erschwert und verzögert.

Hierzu gehören auch die gelegentlich eintretenden, manchmal sogar explosionsartig verlaufenden Spontanzersetzungen des gerade vom Lösungsmittel weitgehend oder völlig befreiten Reaktionsgutes. War nur die erste Hochvakuumdestillation gut überstanden, so war nach unseren bisherigen Erfahrungen die Wiederholung der Destillation gefahrlos, wenn man, um auch lokale Überhitzung zu vermeiden, den Destillierkolben in einem Wasserbad bis maximal 100° erwärmte.

Reindarstellung des Askaridols und Auffindung eines isomeren Peroxyds $C_{10}H_{16}O_2$

Besonders erschwerend war das Fehlen einer für unsere Zwecke brauchbaren Methode zur quantitativen Bestimmung[20]) des Askaridols. Da die Sauerstoffaufnahme während der Synthese wegen der Bildung verschiedener Oxydationsprodukte nicht als Maß für die Askaridolbildung angesehen werden konnte, mußte in jedem einzelnen Falle aufgearbeitet und das Askaridol isoliert werden. Dabei erhielten wir anfänglich öfters „Askaridolfraktionen", die dem Askaridol äußerlich sehr ähnlich waren, wie dieses die charakteristische, oft von Entflammung der Dämpfe begleitete thermische Zersetzung zeigten und wie dieses aus Jodkaliumlösung Jod, aus Hydrazin Stickstoff freimachten, aber bei der katalytischen Hydrierung kein *cis*-Terpin lieferten. Wir führten diese Störung auf Schwankungen in der Zusammensetzung unseres „α-Terpinens" zurück und achteten nun sorgfältig darauf, daß die Darstellung des Ausgangsmaterials stets in völlig gleicher Weise nach der Wallachschen Vorschrift erfolgte. Eine Erklärung für die obige Beobachtung bekamen wir jedoch erst, als wir das vereinigte synthetische Material mehrerer Ansätze über eine Vigreux-Kolonne im Vakuum fraktioniert destillierten. Dabei fanden wir als Begleiter des synthetischen Askaridols ein etwas höher als dieses siedendes isomeres Peroxyd $C_{10}H_{16}O_2$ mit den in Tab. 1 verzeichneten Daten, von dem noch eingehend die Rede sein wird.

[20]) a) H. Böhme u. K. van Emster, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **1951**, 171; b) H. Thoms u. F. Unger, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **1926**, 578; c) T. T. Cocking u. F. C. Hymas, Analyst **55**, 180 (1930), Chem. Zbl. **1930**, II, 593; d) H. von Assenraad, Chem. Zbl. **1932**, II, 3926; e) siehe auch [17]) [21]), ferner H. Lepetit, Diss. Paris 1943.

Bis zur Auffindung dieses neuen Peroxyds hatten wir versucht und gehofft, durch Bestimmung der Dielektrizitätskonstanten nach dem Vorschlag von R. E. G. Preuss[21]) eine ungefähre Vorstellung vom Askaridolgehalt unserer Peroxydfraktionen zu gewinnen. Diese Hoffnung erwies sich nun als illusorisch, da die Dielektrizitätskonstanten der beiden Peroxyde sich zu wenig unterschieden (Tab. 1).

Tab. 1

Physikalische Daten

	Askaridol	Höhersiedendes Peroxyd	Phellandren-endoperoxyd
Sdp.	35—40°/0,01	81—85°/0,01	59—62°/0,01
Schmp.	+4,2°	flüssig	flüssig
n_α^{20}	1,47130	1,49210	1,47974
n_D^{20}	1,47382	1,49541	1,48268
n_β^{20}	1,48016	1,50290	1,48952
d_4^{20}	1,0098	1,0517	1,0137
M_D gef.	46,77	46,64	47,33
M_D ber.	46,796 x)	46,796	46,796
	47,841 y)	47,841	47,841
$DK_{20°}$	17,4	14	11,8
Zers.	170°	160°	140°
α_D^{20}	0°	0°	+24,28°

x) Ber. für $C_{10}H_{16}O_2$ F.
y) Ber. für $C_{10}H_{16}O_2$ F —O—O— = 4,33 nach H. Hock[44]).

Vergleich einiger Daten von synthetischem und natürlichem Askaridol

	A*)	B**)	C***)
Schmp.	+4,2°	+3,2°	+5°
n_D^{20}	1,4738	1,474	n_D^{25} 1,4718
d_4^{20}	1,0098	1,0105	d_{25}^{25} 1,0061

*) Synth. Askaridol [22]) [23]).
**) H. Böhme [20a]).
***) A. Halpern u. H. H. Szmant, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 1133 (1949).

[21]) R. E. G. Preuss, Diss. Marburg 1937, Chem. Zbl. **1939**, II, 2566.
[22]) H. J. Mertens, Diss. Halle/Saale 1945, S. 21ff.
[23]) G. O. Schenck, siehe [19a]), Seite 196.

Als einziges und nur bei bereits kristallisierenden Askaridol-Fraktionen verwendbares Reinheitskriterium verblieb der Schmelzpunkt. Voraussetzung hierfür war allerdings die Kenntnis der Reinsubstanz, und es erschien nicht sicher, ob das von H. Paget[17]) erstmals auf einen Schmelzpunkt von $+2^0$ umkristallisierte Askaridol nicht noch gewisse Verunreinigungen enthielt. Hierauf wies auch die von H. Paget angegebene geringe optische Aktivität ($[\alpha]_D$ $-0{,}03^0$) hin. Das synthetische Askaridol ist inaktiv, und auch das natürliche Askaridol dürfte nur als Racemat vorkommen, da bisher in jedem Falle mit zunehmendem Reinheitsgrad des Askaridols eine Abnahme der optischen Aktivtät verzeichnet wurde.

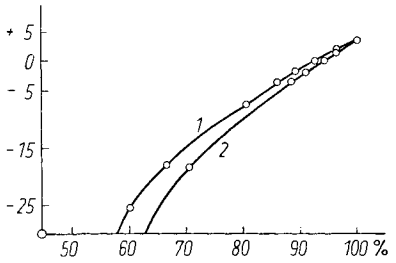


Fig. 1. Gehalt an Askaridol und Schmelzpunkt

Nachdem synthetisches Askaridol in ausreichender Menge zur Verfügung stand, konnten wir den Schmelzpunkt durch mehrfaches Umkristallisieren aus Petroläther auf $+4{,}2^0$ steigern[22,23]). In Tab. 1 sind die wichtigsten physikalischen Daten des so erhaltenen reinsten synthetischen Askaridols aufgeführt und denen des höher siedenden Peroxyds $C_{10}H_{16}O_2$ sowie des α-Phellandren-endoperoxyds gegenübergestellt.

Wir ermittelten nun die molekulare Gefrierpunktserniedrigung und fanden den für eine Molekel von stark kugeligem Bau[24]) überraschend niedrigen Wert von $7{,}6^0$.

Die graphische Darstellung (Fig. 1) zeigt hiernach berechnete Schmelzpunkte des Askaridols in Abhängigkeit von der Reinheit[22]); Kurve 1 mit hochsiedendem Peroxyd, Kurve 2 mit α-Terpinen als Beimengungen. Die kryoskopische Reinheitsbestimmung leistete uns gute Dienste und ist, wie kürzlich H. Böhme[20a]) und K. van Emster zeigten, auch für die Beurteilung von Chenopodiumöl gut brauchbar.

Optimale Bedingungen zur Darstellung von Askaridol

Um die für die Bildung des Askaridols wesentlichen Faktoren kennenzulernen, arbeiteten wir zunächst weiter mit Eosin als Sensibilisator und fanden, daß zahlreiche Lösungsmittel (Alkohole, Benzolkohlenwasserstoffe, Pyridin, Lösungsmittelgemische u. a.) für die Askaridolsynthese unter den sonstigen Bedingungen des ersten Versuches sich eigneten. Einen merklichen Fortschritt brachte aber nur das Arbeiten in Isopropanol, wodurch wir erstmals ein

[24]) J. Pirsch, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 12 (1937).

bereits nach der ersten Hochvakuumdestillation kristallisierbares Askaridol erhielten.

Bei der Variation der Sensibilisatoren zeigte sich, daß außer Eosin auch Fluoreszein, Erythrosin, Rhodamin B, Pinacyanol, Pseudoisocyanin und viele andere die Askaridolbildung bewirken können. Am günstigsten erwiesen sich Chlorophyll und Methylenblau, die auch beim Arbeiten in Äthanol gute Ausbeuten ergaben. Methylenblau in Isopropanol schien uns jedoch die besten Ergebnisse zu liefern. Im günstigsten Falle entstanden aus 50 g α-Terpinen, die in 2000 ccm Isopropanol in Gegenwart von 1 g Methylenblau unter O_2 geschüttelt wurden, durch 48-stündige Belichtung mit einer 300 - Watt - Glühlampe 20,5 g Askaridol vom Schmp. −9°, entsprechend etwa 16 g Reinaskaridol (25% d. Th.).

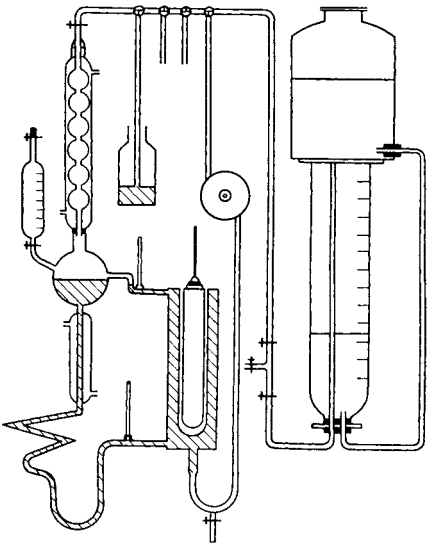


Fig. 2

Während sich die Konzentration der Photosensibilisatoren in weiten Grenzen beliebig erwies, sofern nur die für die Synthese brauchbaren eingestrahlten Lichtquanten vollständig absorbiert werden, zeigte sich eine starke Abhängigkeit der Askaridol-Ausbeute wie der Geschwindigkeit der O_2-Aufnahme von der Konzentration an α-Terpinen, die im allgemeinen bei 1—3% die besten Ergebnisse lieferte. Eigenartigerweise verschlechterte sich die Ausbeute an Askaridol mit zunehmender Konzentration an α-Terpinen beim Arbeiten mit Eosin sehr viel schneller als bei Verwendung von Methylenblau oder Chlorophyll. Auf diese sehr interessanten Verhältnisse kann im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden.

Um die Geschwindigkeit der Askaridol-Bildung zu erhöhen, machten wir uns nun die Erfahrung zunutze, die der eine von uns beim Studium der photosensibilisierten Autoxydation von Furanen[13a], [19]) und insbesondere von Furfurol gewonnen hatte. Wir arbeiteten nicht mehr mit Schüttelflasche und darüber angebrachter Glühlampe, sondern führten die Photoreaktion in einer Ringmantel-Apparatur (Fig. 2) durch, die der zu photoxydierenden Lösung den Gesamtlichtstrom einer Quecksilberhochdruck-Lampe (Osram HgH 1000, 280 Watt, 10000 lm) zuführte. Zu unserer Überraschung erwiesen sich die bei Furfurol besonders günstigen Bedingungen für die Askaridol-Synthese als ungeeignet, und zwar, wie

wir heute wissen, vor allem hinsichtlich Konzentration und Sensibilisator. Keine der uns aus der Literatur zugänglichen, einander z. T. widersprechenden Anschauungen über photosensibilisierte Reaktionen[25]) vermochte dies zu klären oder einen Fingerzeig für unser präparatives Problem zu geben. Dagegen erzielten wir unter den oben erreichten optimalen Bedingungen der Askaridol-Synthese den erwarteten Fortschritt. Im günstigsten, allerdings nur einmal erreichten Falle erhielten wir so aus 50 g α-Terpinen nach 5-stünd. Belichtung 25 g Askaridol (DK 13,1), Schmp. —9°, entspr. 19,5 g Rein-askaridol (30,7% d. Th.).

Mit den erzielten Ausbeuten und Umsetzungsgeschwindigkeiten war die photochemisch präparative Teilaufgabe der Askaridol-Synthese zunächst befriedigend gelöst. Wir haben nämlich in orientierenden Versuchen (Addition von Maleinsäureanhydrid[26])) festgestellt, daß das von uns nach O. Wallach[16]) dargestellte Ausgangsmaterial im allgemeinen nur etwa 25—35% an reinem α-Terpinen enthielt.

Die Photoreaktionen des Askaridols und die verschiedenen Rollen der Photosensibilisatoren

Allgemeineres Interesse als die Lösung des speziellen präparativen Problems beansprucht die Frage, in welcher Weise der Photosensibilisator unter dem Einfluß des Lichtes die Zusammenlagerung von α-Terpinen und O_2 zu Askaridol bewirkt. Eine eingehende Behandlung dieser Frage kann nur im Rahmen einer umfassenden Theorie[27]) der hier beobachteten Photosensibilisator-Wirkung erfolgen. Dies zeigt schon ein Vergleich der mit Eosin und mit Methylenblau erhaltenen verschiedenartigen Ergebnisse. Da in beiden Fällen keine Dunkelreaktionen wahrnehmbar sind, können die beobachteten Unterschiede nur so verstanden werden, daß sich bei Eosin neben der Askaridolbildung wesentlich mehr noch unbekannte photochemische Reaktionen abspielen als bei Methylenblau.

Da das Askaridol in der von uns studierten Synthese in einem photochemischen Prozeß entsteht, mußten wir prüfen, wie weit es überhaupt photostabil ist. Z. B. erschien es nicht ausgeschlossen,

[25]) E. I. Rabinowitch, Photosynthesis and Related Processes, New York by Interscience Publishers, Inc., Vol. I, 1945 und Vol. II, 1, 1951.

[26]) O. Diels, W. Koch u. H. Frost, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 1163 (1938).

[27]) Siehe hierzu [13a]), ferner a) G. O. Schenck, Naturwissenschaften **35**, 28 (1948); b) Z. Naturforsch. **3b**, 59 (1948); c) Angew. Chem. **61**, 332 (1949); d) Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **55**, 505 (1951); e) G. O. Schenck u. K. G. Kinkel, Naturwissenschaften **38**, 355 (1951); f) Naturwissenschaften **38**, 503 (1951); g) G. O. Schenck, Angew. Chem. **64**, 12 (1952); h) Strahlentherapie **88**, 527 (1952); i) Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. **56**, 855 (1952); k) Naturwissenschaften **40**, 205 (1953).

daß die neben dem Askaridol stets anfallenden noch peroxydischen Harze oder auch das hochsiedende isomere Peroxyd durch eine weitere Einwirkung des Lichts auf das Askaridol gebildet werden.

Der einzige Hinweis auf eine mögliche photochemische Umwandlung des Askaridols findet sich in einem Patent der I.G. Farbenindustrie[28]), das die Lichtempfindlichkeit der Lösungen von Askaridol in Tetrachlorkohlenstoff, nicht aber die des reinen Askaridols, beschreibt. Gemäß der Erfindung soll die durch Lichtzutritt bewirkte rasche Abnahme des Askaridolgehaltes dieser Lösung durch Zusatz geringer Mengen fettlöslicher Farbstoffe, die den chemisch wirksamen Teil des Lichtes absorbieren, verhindert werden. Wir fanden diese Angabe in mehreren Versuchen bestätigt. So nahm der Askaridolgehalt einer Lösung von 10 g Askaridol in 90 g Tetrachlorkohlenstoff, die in 10 cm Abstand von einer Quecksilberdampflampe HgH 1000 belichtet wurde, in 5 Stunden auf etwa die Hälfte ab; wir beobachteten neben destillierbaren Umwandlungsprodukten auch die Bildung eines undestillierbaren Harzes; dagegen blieb die im Parallelversuch in Gegenwart von 0,5 g Sudan-G bestrahlte Lösung in ihrem Askaridolgehalt praktisch unverändert.

Wir bestrahlten 30 g reine Askaridolsubstanz (Fall a) während 45 Stunden mit dem Gesamtlichtstrom eines Quecksilberhochdruckbrenners HQA 500, der sich in einer wassergekühlten Tauchlampenanordnung befand. Dabei ging das Material fast vollständig in ein destillierbares Isomeres über, das sich auch nach dem Ramanspektrum als das bekannte, von E. K. Nelson[3]) durch thermische Isomerisierung von Askaridol in p-Cymol bei 150° erhaltene Iso-askaridol erwies. Zum gleichen Umwandlungsprodukt hatte uns früher eine 30-tägige Sonnenbestrahlung (Mai—Juni) von Askaridol geführt. Bei der Belichtung von Askaridol in Isopropanol (in Abwesenheit von O_2, Fall b) erfolgte ebenfalls eine photochemische Umwandlung; es entstand jedoch kein Iso-askaridol, sondern ein noch nicht näher bearbeitetes Produkt mit höherer Brechung als Askaridol.

Während Askaridol in Isopropanol gegenüber O_2 im Dunkeln stabil ist, wurde beim Belichten (Fall c) O_2 aufgenommen. Es wurde aus einem Ansatz von 50 g Askaridol, die 5000 ccm O_2 aufgenommen hatten, zu etwa 30% ein gelbes, zähflüssiges, undestillierbares Peroxyd isoliert, das nach der Analyse aus Askaridol unter Aufnahme von etwa einer Molekel O_2 oder H_2O_2 entstanden sein mußte.

Da der Schmelzpunkt des dabei (in c) zurückgewonnenen Askaridols mit dem des Ausgangsmaterials beinahe übereinstimmte, konnte weder Iso-askaridol (X) (a) noch das bei der Belichtung von Askaridol in Isopropanol im Falle b) beobachtete destillierbare Umwandlungsprodukt des Askaridols entstanden sein. Vielmehr muß, da diese beiden Umwandlungsprodukte mit O_2 nicht reagieren, ein vermutlich gemeinsames instabiles Zwischenprodukt durch den

[28]) DRP 620636 vom 22. 10. 1933, I.G.-Farbenindustrie, Chem. Zbl. **1936**, I, 4622.

Sauerstoff zu dem beobachteten peroxydischen Harz abgefangen worden sein.

Wird nun im Falle d) Askaridol in Isopropanol in Gegenwart von Sauerstoff und von Methylenblau belichtet, so erfolgt praktisch keine Sauerstoffaufnahme, und das Askaridol wird nach der gleichen Belichtungszeit praktisch unverändert zurückgewonnen. Askaridol ist also unter den Bedingungen seiner Photosynthese praktisch stabil, und wir schließen daraus, daß das Methylenblau ähnlich wie oben der Azofarbstoff Sudan-G als gelöstes Lichtfilter die photochemische Bildung des Iso-askaridols ebenso wie die unter b) und c) genannten photochemischen Umwandlungen des Askaridols verhindert.

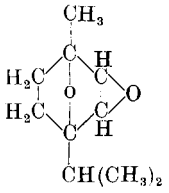
Der letzte Schluß erscheint jedoch zunächst nur bedingt richtig, wenn man das Ergebnis der Belichtung von Askaridol in Gegenwart von Methylenblau aber in Abwesenheit von O_2 (Fall e) betrachtet, die ebenfalls zu einer Zerstörung des Askaridols führt. Dabei wird der Farbstoff irreversibel oxydativ ausgebleicht. Wir haben demnach im Falle e) eine weitere Photoreaktion, die durch O_2 (im Falle d) gehemmt[27f]) wird. Somit ergibt sich aus den vorliegenden Beobachtungen, daß das Methylenblau bei der Photosynthese mehrere Rollen spielt: Als Photosensibilisator vereinigt es unter dem Einfluß von Lichtquanten Terpinen mit O_2 zu Askaridol. Als gelöstes Lichtfilter verhindert es die Isomerisierung des Askaridols sowie dessen nach b) oder c) möglichen photochemischen Umwandlungen. Das im Dunkeln gegenüber Askaridol indifferente Methylenblau greift dieses jedoch unter dem Einfluß des Lichtes (Fall e) an, soweit es nicht durch die Gegenwart von O_2 (Fall d = Bedingungen der Photosynthese) daran gehindert wird.

Interessant ist ferner, daß das gegenüber α-Terpinen im Dunkeln stabile Methylenblau dieses unter dem Einfluß des Lichtes dehydriert, wobei es selbst unter Übergang in Leuko-methylenblau reversibel ausbleicht. Wie die Formel des α-Terpinens schon zeigt, muß der Angriff dieser Photodehydrierung an anderer Stelle der Terpinenmolekel erfolgen als der Eintritt von O_2 bei der Askaridolbildung. Ein Dehydrierungsvorgang kann demnach der Askaridolbildung nicht vorausgehen. Daher ist zu vermuten, daß die Photodehydrierung des α-Terpinens durch Methylenblau in gleicher Weise durch O_2 inhibiert wird, wie die in Fall e) beschriebene irreversible Photobleichung von Methylenblau durch Askaridol.

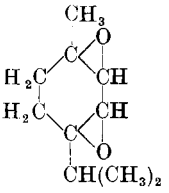
Einige Umsetzungen mit Askaridol

Hier interessierten uns vornehmlich die Eigenschaften der Doppelbindung des Askaridols, die sich nach Angaben von F. Richter[4]) und W. Presting durch eine überraschende Reaktionsträgheit

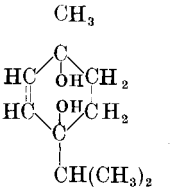
gegenüber Benzopersäure auszeichnet. Auch das UV-Absorptionsspektrum kann nicht als das einer Molekel mit einer normalen isolierten Doppelbindung und einer Peroxydgruppe gedeutet werden. Auf eine besondere gegenseitige Beeinflussung dieser beiden Gruppen weist nun auch das Raman-Spektrum (s. S. 149) des Askaridols hin, dessen Aufnahme und Deutung wir Herrn J. Goubeau verdanken. Die Verbindung weist keine durch eine Ramanlinie sicher nachweisbare Doppelbindung auf. Zum Vergleich wurde auch das Raman-Spektrum des Iso-askaridols aufgenommen, das von dem des Askaridols völlig verschieden ist und mit den Formeln X und XI[4]), [29]) gut übereinstimmt. Wie in einer weiteren Arbeit[30]) gezeigt wird, läßt sich die Doppelbindung des Askaridols normal ozonisieren.



X



XI



XII

Da Askaridol nach Schimmel & Co.[1]) 2 Atome Brom aufnimmt, versuchten wir die präparative Darstellung des Dibromids. Wir erhielten es durch vorsichtiges Bromieren in Eisessig als dunkelgefärbten, nicht kristallisierten Sirup von großer Zersetzlichkeit.

Zur katalytischen Hydrierung des Askaridols verwandten wir Raney-Nickel, das im Gegensatz zu Palladium-Katalysatoren in besonders guter Ausbeute zum *cis*-1,4-Terpin (I) führte. Ein 2 Jahre altes Raney-Nickel lieferte mit 33% d. Th. das ungesättigte Glykol[4]) (XII), das wir besser durch Umsetzung von Askaridol in Äther mit K/Na-Legierung erhielten.

Über das Phellandren-endoperoxyd und Nor-askaridol

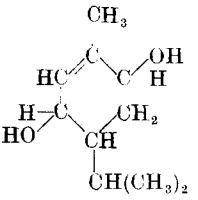
Bei der Darstellung des Phellandren-endoperoxyds arbeiteten wir nach den Erfahrungen der Askaridol-Synthese in Isopropanol mit Methylenblau als Photosensibilisator.

Das destillierte α-Phellandrenperoxyd konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden, zeigte aber in all seinen sonstigen Eigenschaften größte Ähnlichkeit mit Askaridol. Beim Erhitzen im Reagenzglas erfolgte Entflammung und heftige Selbstzersetzung,

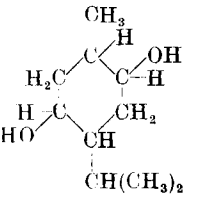
[29]) H. Thoms u. W. Dobke, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **1930**, 128.

[30]) G. O. Schenck u. H. H. Simonis, unveröffentlicht.

Brom in Eisessig wurde addiert, Jod aus angesäuerter Jodkaliumlösung langsam frei gemacht, und mit Bleitetraacetat trat keine Gasentwicklung ein. Durch katalytische Hydrierung erhielten wir ein gesättigtes, Aufspaltung mit K/Na-Legierung lieferte ein ungesättigtes Glykol. Beide Glykole waren nicht durch Bleitetraacetat spaltbar. Da die beiden Glykole nur 1,4-Glykole sein können und kein Hydroperoxyd vorliegt, ist für das untersuchte Peroxyd des α-Phellandrens die dem Askaridol analoge Formel des 2,5-Peroxido-p-menthens-(6) (VIII) anzunehmen. Dementsprechend wären die beiden Glykole gemäß XIII und XIV zu formulieren.[31])



XIII



XIV

Wir beabsichtigen, die wegen Materialmangels 1944 abgebrochene Untersuchung über das Phellandren-endoperoxyd bzw. über die möglichen stereoisomeren Phellandren-endoperoxyde wieder aufzunehmen und zum eindeutigen Konstitutionsbeweis zu führen.

Bei der analog wie bei α-Terpinen und α-Phellandren vorgenommenen photosensibilisierten Autoxydation des Cyclohexadiens-(1,3) erhielten wir ein stechend riechendes und stark zu Tränen reizendes peroxydisches Destillat. Hieraus konnte eine Substanz ausgefroren werden, die nach ihren Eigenschaften und der Elementaranalyse das erwartete Endoperoxyd $C_6H_8O_2$, das „Noraskaridol", sein konnte. Die Substanz erfährt bereits bei 90—100° unter Entflammung heftige Selbstzersetzung, bei der katalytischen Hydrierung mit Platin-Kontakt wurden 2 Mol H_2 aufgenommen. Dabei entstand fast quantitativ *cis*-Chinit. Durch diesen Übergang ist für das Peroxyd die Formel des 1,4-Peroxido-cyclohexens-(2) (IX) bewiesen[18]).

H. Hock [32]) und F. Depke haben später aus Cyclohexadien, das sie nach K. Bodendorf autoxydierten, in Spuren Noraskaridol isolieren können.

Das höhersiedende Peroxyd $C_{10}H_{16}O_2$

Über die Konstitution des bei der Askaridol-Synthese mit anfallenden etwas höher als Askaridol siedenden isomeren Peroxyds $C_{10}H_{16}O_2$ wissen wir noch wenig Bescheid. Wir haben es aus den

[31]) R. Dupont, Ind. chim. belge (2) **11**, 3 (1940), C **1940**, I, 1504.
[32]) Chem. Ber. **84**, 349 (1951).

höhersiedenden, nicht mehr kristallisierbaren Askaridol-Fraktionen durch mehrfache fraktionierte Destillation gewonnen und daran die in Tab. 1 aufgeführten Daten festgestellt. Wie weit aber ein Gemisch anderer unbekannter Peroxyde $C_{10}H_{16}O_2$ vorliegt, können wir noch nicht entscheiden. Stets war Askaridol als schwer abzutrennende Verunreinigung zu etwa 10% vorhanden, wie wir aus der Isolierung von *cis*-1,4-Terpin aus den Hydrierungsprodukten schließen.

Das Peroxyd ist gegenüber Brom in Eisessig und Kaliumpermanganat/Soda in der Kälte ungesättigt und zeigt nicht die für Hydroperoxyde charakteristische Gasentwicklung mit Bleitetraacetat. Bei der unter verschiedenen Bedingungen durchgeführten katalytischen Hydrierung mit $Pd/BaSO_4$ oder Raney-Nickel erhielten wir ein ungesättigtes, nicht mehr peroxydisches Dihydroprodukt, das noch beide Sauerstoffatome enthielt und aus Analogiegründen als ein Glykol angesprochen wurde. Auf Grund seiner Beständigkeit gegenüber Bleitetraacetat kann es kein 1,2-Glykol sein. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure spaltet das ungesättigte Glykol 1 Mol Wasser ab und liefert eine angenehm riechende Verbindung $C_{10}H_{16}O$, in der wir nach Siedepunkt und Geruch eher einen ungesättigten cyclischen Äther als einen doppelt ungesättigten Alkohol vermuten.

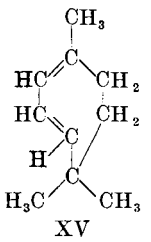
Bei der Hydrierung des Askaridols mit K/Na-Legierung hatten wir das gleiche ungesättigte Glykol erhalten wie bei der partiellen katalytischen Hydrierung mit Raney-Nickel. Dagegen führte die Umsetzung des hochsiedenden Peroxyds $C_{10}H_{16}O_2$ mit K/Na-Legierung zu einem Produkt, das sich von der durch katalytische Hydrierung dargestellten Verbindung durch Zähflüssigkeit, höhere Brechung und Dichte völlig unterschied. Auch diese Substanz haben wir nicht näher untersucht.

Die geschilderten Beobachtungen berechtigen zu der Annahme, daß in dem hochsiedenden Peroxyd ebenso wie im Askaridol und in den aus α-Phellandren und Cyclohexadien erhaltenen Endoperoxyden die Gruppierung $\overset{}{C}\!-\!\overset{O-O}{\overset{|\quad|}{C}}\!=\!C\!-\!C$ vorliegt. Auch wäre sonst kaum die so gute Übereinstimmung der Molrefraktionen des Askaridols und α-Phellandren-endoperoxyds mit der des hochsiedenden Peroxyds verständlich (Tab. 1).

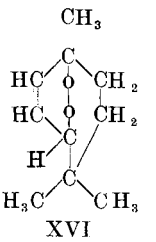
Bei der Formulierung des hochsiedenden Peroxyds ist ferner zu berücksichtigen, daß eine Hydrierung über die Dihydrostufe hinaus bisher nicht gelang, und daß auch mit Zinkwolle/Zinkchlorid in Methanol eine der Umwandlung von Askaridol in p-Cymol entsprechende Aromatisierung nicht erfolgte. Möglicherweise entsteht das höhersiedende Peroxyd aus einem Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{16}$, dessen Kohlenstoffgerüst eine Aromatisierung nicht zuläßt. Dabei könnte man an das von K. Alder[33]) und H. F. Rickert in dem nach O. Wallach[16])

[33]) Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 1364 (1937).

dargestellten α-Terpinen nachgewiesene Cycloheptatrien-Derivat XV denken und für das hochsiedende Peroxyd Formel XVI in Betracht ziehen.



XV



XVI

Es lag nahe, die Frage nach der Konstitution des hochsiedenden Peroxyds auch von der Seite des Ausgangsmaterials aufzurollen. Da das nach O. Wallach[16]) dargestellte α-Terpinen auch Dipenten und Terpinolen enthalten mußte, wurde in einer anderen Untersuchungsreihe[34]) das Verhalten dieser beiden Terpenkohlenwasserstoffe bei der photosensibilisierten Autoxydation bearbeitet. Die hier erhaltenen Produkte waren jedoch Hydroperoxyde. Wir untersuchten auch das bei der Askaridol-Synthese zurückgewonnene Ausgangsmaterial und fanden, daß die Substanzen, die Askaridol, das hochsiedende Peroxyd und den Rückstand bilden, wesentlich verringert vorlagen, während Dipenten (nachgewiesen als Tetrabromid) angereichert wurde.

Nun war zu prüfen, ob das hochsiedende Peroxyd neben Askaridol aus α-Terpinen entsteht, oder ob es einem anderen Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{16}$ entstammt.

Unser nächstes Ziel war daher die Kenntnis der optimalen Bedingungen der photosensibilisierten Umwandlung von reinem α-Terpinen in Askaridol.

Für die Darstellung des benötigten reinen α-Terpinens sind verschiedene Wege beschrieben worden[35]). Keine Literaturhinweise fanden sich jedoch für eine Gewinnung reinen α-Terpinens aus dem nach O. Wallach[16]) dargestellten, von uns mit 25—35% α-Terpinen veranschlagten Gemisch isomerer Kohlenwasserstoffe. Es erschien aussichtsreich, die Feinfraktionierung unseres bisherigen Ausgangsmaterials zu versuchen.

Zur Beurteilung einzelner Terpinen-Fraktionen schien uns die Photosynthese besonders geeignet, die aber in der bisherigen Handhabung für derartige analytische Zwecke zu langsam und umständlich war.

[34]) Siehe folgende Arbeit von G. O. Schenck, H. Eggert u. W. Denk.

[35]) G. Dupont, R. Dulou u. G. Bulteau, Bull. Soc. Chim. France (5) **15**, 195 (1948); G. Dupont, R. Dulou u. N. Defay, Bull. Soc. Chim. France (5) **16**, 310 (1949).

Wir konstruierten deshalb eine für unsere Zwecke geeignete Kleinapparatur (Fig. 3), die mit dem aus der Quecksilberdampf-Lampe Osram HQA 500 ausgebauten kleinen Brenner etwa 60 bis 200 ccm Reaktionsflüssigkeit mit einem Lichtstrom von etwa 5000 Lm bestrahlte. Damit hatten wir das Volumen des Reaktionsgutes gegenüber der größeren Apparatur auf den zehnten Teil verringert, den zur Verfügung stehenden Lichtstrom jedoch halbiert, so daß eine theoretische Verfünffachung der Raum/Zeit-Ausbeute resultierte. Aus noch nicht völlig geklärten Gründen lagen die Verhältnisse praktisch noch günstiger. Wir arbeiteten zunächst wieder unter Durchleiten von Luft durch eine Glasfritte und konnten so bei einer Belichtungszeit von 60—75 Min. etwa 1,5—2,5 g Askaridol erhalten, die nach weiteren etwa 100 Min. nach einer standartisierten Aufarbeitung kryoskopisch analysiert wurden. Hierbei zeigten sich auch in Parallelbestimmungen erhebliche Streuungen, die z.T. durch die verschiedene Alterung der Lampen sowie durch Schwankungen der Netzspannung verursacht wurden. Daher erwies sich es als unerläßlich, den Ablauf der Reaktion durch Verfolgung der Sauerstoffaufnahme zu beobachten. So gingen wir zu einer geschlossenen Belichtungsapparatur mit einem durch eine Membranpumpe betriebenen Gaskreislauf über. Der Sauerstoff wird dabei einer angeschlossenen Gasbürette entnommen. Beim Übergang von Luft auf Sauerstoff hatten wir den Vorteil, daß die Reaktionsgeschwindigkeit erheblich anstieg und schließlich über 3,5 g Askaridol pro Stunde Belichtung erhalten werden konnten.

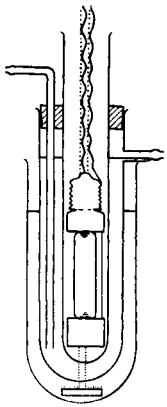


Fig. 3

Um die geplante analytische Verwendung der photosensibilisierten Autoxydation weiter zu vereinfachen, mußten Ablesung, Tabellierung und spätere graphische Darstellung des Sauerstoffverbrauchs selbsttätig gestaltet werden. Dies gelang mit Hilfe einer im Versuchsteil erläuterten, von uns zunächst für reaktionskinetische Zwecke entwickelten Vorrichtung zur automatischen Registrierung des Gasverbrauchs, der direkt auf die mit Millimeterpapier bespannte Trommel eines Kymographions geschrieben wird.

Durch diese Arbeitserleichterung waren wir in der Lage, sämtliche in gleichen Abständen abgenommenen Fraktionen einer Feindestillation des Ausgangsmaterials unter gleichen Bedingungen der photosensibilisierten Autoxydation zu unterwerfen, und die dabei erhaltenen Kurven der Sauerstoffaufnahme, aufgetragen nach der Zeit, miteinander zu vergleichen (Fig. 6 S. 155). Hierbei zeigten sich charakteristische Unterschiede, die das Vorliegen von mindestens

5 Komponenten erkennen lassen. Innerhalb des ersten Hauptbestandteils stieg der Sauerstoffverbrauch der einzelnen Fraktionen laufend an, um nach Durchschreiten eines Maximums auf ein Minimum zurückzukehren. Wie die Aufarbeitung zeigte, hatte in diesem Bereich die Fraktion mit der größten Sauerstoffaufnahme den größten Gehalt an α-Terpinen.

Mit den im Versuchsteil (S. 155) wiedergegebenen Ergebnissen ist zugleich entschieden, daß das hochsiedende isomere Peroxyd sich nicht von α-Terpinen, sondern von einem anderen Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{16}$ ableitet.

Auch die höhersiedenden „Terpinenfraktionen" lieferten destillierbare Peroxyde, mit deren Untersuchung wir beschäftigt sind. Die eingehende Schilderung der Feinfraktionierung soll daher geschlossen nach Abschluß dieser Untersuchungen erfolgen.

Bei unseren Versuchen unterstützten uns die Herren W. Dawydow, E. Finger und H. Ziegler. Besonderen Dank schulden wir für die Förderung unserer Arbeit der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemie für ein Liebigstipendium an K. G. Kinkel, Herrn F. Gurris in Fa. Ferd. Schulze & Co., Mannheim, der Firma Knoll AG., Ludwigshafen-Rhein, insbesondere Herrn Dir. Dr. Dr. E. h. Ph. Zutavern, der Schering AG., Berlin, und Herrn Prof. Dr. Dr. E. h. K. Ziegler, Mülheim-Ruhr.

Beschreibung der Versuche

Ausgangsmaterial. Für die meisten Versuche diente ein nach O. Wallach[16]) aus α-Terpineol dargestelltes α-Terpinen vom Sdp. 178—181° (65—68% d. Th. Ausbeute, $n_D^{20} = 1{,}480$—$1{,}483$).

Die photosensibilisierte Autoxydation von Terpinen unter verschiedenen Bedingungen

Auf der Schüttelmaschine

Durchführung der in Tab. 3—6 aufgeführten Versuche: Das frisch dest. Terpinen wurde im Lösungsmittel in Gegenwart von Eosin mit O_2 geschüttelt und durch eine 300-Watt-Glühlampe, die sich im Abstand von 10 cm über der Schüttelflasche befand, belichtet. Die Temperatur im Reaktionsgefäß stieg dabei auf etwa 40°.

Zur Aufarbeitung entfernte man das Lösungsmittel i. V. über eine Vigreux-Kolonne bei 50°, verbrachte den verbleibenden Rückstand in einen Claisenkolben und destillierte das noch nicht umgesetzte Ausgangsmaterial bei 10 mm und 90° ab. Bei der darauffolgenden Hochvakuumdestillation erhielten wir ein von 40—83°/0,7—0,8 übergehendes, gelb gefärbtes Peroxyd. Die in den folgenden Tab. gemachten Angaben beziehen sich auf dieses Produkt, das beim Erhitzen im Reagenzglas lebhafte Selbstzersetzung aufwies und mit Jodkaliumstärke in der für Peroxyde charakteristischen Weise reagierte.

Tab. 2. Einfluß von Konzentration und Lösungsmittel

Nr.	Terpinen g	Eosin mg	Gesamt-O_2-Aufn. i. %	Zeit in Tg.	Ausb. an dest. Peroxyd g	Ausb. an dest. Peroxyd %	DK
			a) In 3000 ccm Alkohol abs.				
1	15	15	96,3	4,5	5,6	37	—
2	35,3	15	114,6	3,5	13,5	38,5	—
3	100	75	111,8	4	27,3	27	8,3
4	200	400	117,7	4	68	34	—
			b) In 3000 ccm Alkohol abs. verg. mit 2% Toluol				
5	15	15	82,6	5	5,5	37	—
6	35,2	17	95,2	15	15,6	43	—
7	50	24,3	107,9	3,5	22,3	45	9,4
8	100	390	93,9	7	42,9	43	9,3
9	30 [y])	58	102,2	3,5	11,2	37	9,6
			c) In 3000 ccm Alkohol abs. verg. mit 20% Toluol				
10	30 [y])	29	113,9	3,5	9,2	31	11,2
11	100	195	110,9	5,5	43	43	8,8
12	150	300	91,7	10	66,2	44	8,6
13	125 [x])	250	110,9	4	48	38,4	8,8
14	150 [x])	300	97,3	9	(134 g Rückstand)		
			d) In 1500 ccm Alkohol abs. verg. mit 20% Xylol				
15	50	1500	29,6	2,5	17,4	34,8	8,9
			e) In 1500 ccm Alkohol abs. verg. mit 2% Pyrogallol				
16	50	100	121,5	14	(nur polymere Rückstände)		
			f) Verschiedene Lösungsmittel				
	600 ccm Aceton						
17	20	500 [z])	121,5	11	4,5	22,4	—
	1500 ccm Toluol						
18	50	100	91,8	6	7,6	15	9,8
	1500 ccm n-Propanol						
19	25	40	141,4	4,5	8	32	—
	3000 ccm Äthanol						
20	100	75	111,5	4	27,3	27,3	8,3
	1500 ccm Isopropanol						
21	30	15	139,2	9	11,9	39,8	11,6

[x]) 1500, [y]) 1200 ccm Lösungsmittel.
[z]) Cobaltacetat an Stelle von Eosin.

In Versuch 17 erhielt man 4,5 g einer bei 40—47°/0,01 mm siedenden tiefgelben Flüssigkeit, die sich beim Erwärmen im Reagenzglas lebhaft zersetzte und mit Jodkaliumstärke Blaufärbung ergab.

$n_D^{20} = 1{,}4995$, $d_4^{20} = 1{,}0046$, $M_{gef.} = 166$ (kryosk. in Benzol).

Das peroxydische Produkt wurde bisher nicht weiter untersucht.

$C_{10}H_{16}O_2$ (168,23) Ber. C 71,39 H 9,59
Gef. » 71,73 » 9,24

Tab. 3

Verschiedene Sensibilisatoren

Nr.	Terpinen g	Äthanol m. 20% Tol. ccm	Sensib.	mg	Zeit in Tg.	Ges.-O_2-Aufn. %	Ausb. an Peroxyd dest. g	%	DK
22	3	600	—		10	29,0	polymere Prod.		
23	30	1200	Eosin	60	3,5	93,9	11,2	37	9,6
24	35	2100	Chlorophyll	100–200	20	90,1	14,8	42	12
25	50	1500	Fluorescein	75	4,5	108,7	18,8	37,6	9,6
26	70	2100	Erythrosin-Na	180	4	90,3	31,7	45	9
27	50	1500	Pseudoisocyanin	20	9	107,3	14	28	8,2
28	50	1500	Pinacyanol	3	9	92,2	13,3	26,6	8,5
29	15	1000 Toluol	Hexaphenyläthan	1000	—	—	—	—	—

Tab. 4

Nr.	Terpinen g	Isoprop. ccm	Eosin mg	Zeit Tg.	dest. Peroxyd g	%	Schmp.	Ges.-O_2-Aufn. %	n_D^{20}
30	30	1500	30	3	5,1	13,7	<—20°	128,3	1,481
31	30	1500	900	3	5,4	14,6	<—20°	112,1	1,480

Nach Tab. 5 ist die Konzentration des Sensibilisators in weiten Grenzen ohne wesentlichen Einfluß auf den Ablauf der Reaktion. Den günstigsten Verlauf fanden wir bei Verwendung von Methylenblau (Tab. 5 und 6).

Tab. 5

Nr.	Terpinen g	Lösungsm. ccm / 1 g MB	Zeit Tg.	Ausb. an dest. Peroxyd g	%	Schmp.	% der ber. O_2-Aufn.	DK
32	50	2000 2 % verg. Äthanol	3,5	18,6	30,0	—12°	107,9	12,9
33	50	1500 Isopropanol	5	21,2	34,2	—12°	115,2	12,7
34	50	2000 Isopropanol	2	20,5	33,2	— 9°	113,9	13

Tab. 6

Versuche mit der Ringmantelapparatur (Fig. 2)

Nr.	Terpinen	Lösungsm.	Sensib. mg	Zeit	dest. Peroxyd		Schmp	Peroxyd-Rückstand	
	g	ccm		h	g	%		g	%
35	50	1750 2%ig verg. Äthanol	50 3% Chloroph.-Lsg.	33	10,7	17,3	— 9°	20,5	44,5
36	50	1750 Isopropanol	30 Eosin	5	4,8	7,8	—20°	21,2	47
37	80	1750*)	2000 Eosin	12,5	9,1	9,2	—20°	48,5	65,5
38	50	1750*)	1000 MB	5	25	40,5	— 9°	17	33,4
39	160	1600*)	2000 MB	16	42	22,6	—15°	48	40
40	160	1600*)	2000 MB	29	47,4	24,0	—11°	67	46
41	160	1600*)	2000 MB	45	43,6	22,1	—12°	98	47,5
42	240	1500*)	3000 MB	70	46	15,5	—11°	167	67,8
43	320	1400*)	2000 MB	90	70,8	17,9	—20°	92,7	41,5

*) Isopropanol

Die Ausbeute bezieht sich auf kristallisierendes Askaridol. Bei Addition von Ausbeuten und peroxydischem Rückstand ergibt sich meistens eine Differenz zur Gesamtmenge gefundenen Peroxyds. Diese entsteht dadurch, daß ein in der Tab. nicht aufgeführter Vorlauf und Nachlauf hinzugerechnet werden muß.

Durchführung eines größeren präparativen Ansatzes

In vorsichtiger Steigerung der Ansatzgröße stellten wir fest, daß das aus 2000 g Terpinen in Einzelansätzen zu je 100 g (1 g MB, 1750 ccm Isopropanol, 10 Stunden HgH 1000) gewonnene vereinigte Photoxydationsgut durch Destillation mittels der Abtreibkolonne gefahrlos aufgearbeitet werden kann. Eine solche gemeinsame Aufarbeitung von 20 Ansätzen zu je 100 g ergab 820,8 g Rohperoxyd-Destillat, während 744,3 g undestillierbar verblieben. Beim Fraktionieren der 820,8 g Rohperoxyd über eine Widmerkolonne bei 0,1 mm erhielten wir:

667,1 g Endoperoxyd $C_{10}H_{16}O_2$ davon
513,7 g Askaridol, Schmp. —9 bis —6,5°,
84,0 g Askaridol, Schmp. —20 bis —15°,
69,4 g nicht kristallisierendes Gemisch von wenig Askaridol mit dem isomeren Peroxyd,
153,7 g peroxydischen, verharzten Rückstand, der in den oben angegebenen 744,3 g eingerechnet ist.

Stellt man in Rechnung, daß mindestens 715,7 g Terpinen nicht umgesetzt wurden, so ergaben 1284,3 g Terpinen 667,1 g Endoperoxyd von der Zusammensetzung des Askaridols, davon 513,7 g Askaridol vom Schmp. —6,5 bis —9°.
Umgerechnet auf 100 ergab sich folgendes Bild:

Tab. 7

		Endo-peroxyd	Askari-dol	Schmp.
Eingesetztes Terpinen	100	33,3	25,7	—6,5°
Umgesetztes Terpinen	100	52,0	40,0	—6,5°

Spinatblätter als Sensibilisator

50 g frisch hergestelltes, nicht fraktioniertes Terpinen wurden in 5 l Isopropanol gelöst, dazu 1,5 kg von den Wurzeln befreite und mit wenig Isopropanol grob gereinigte ganze Spinatblätter hinzugefügt und nach Durchspülen mit O_2 in einem 10-l-Kolben der Sonnenbestrahlung ausgesetzt (Ende Mai). Der Ansatz blieb während 6 Tagen bei wechselnder Bewölkung im Freien und wurde mehrfach am Tage lebhaft umgeschüttelt. Zum Schluß war der Spinat völlig ausgebleicht und 4460 ccm O_2 waren aufgenommen worden. Zur Aufarbeitung wurde filtriert und mit Isopropanol gründlich nachgewaschen. Schmutzigbraun gefärbte klare Lösung. Die weitere Aufarbeitung ergab 5,3 g nicht umgesetztes Terpen, 25,3 g Askaridol, Schmp. —17° (entspr. 18,2 g Reinaskaridol, 29,5% d. Th.) sowie 23,4 g Verharzungsrückstand.

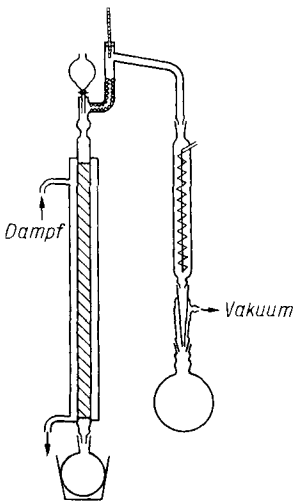


Fig. 4

Die Abtreibkolonne

Die photoxydierte Lösung wird durch Vakuumdestillation (bei ungefähr 20 Torr) mittels einer Abtreibkolonne (Fig. 4) vom Lösungsmittel befreit.

Die Apparatur besteht aus einem Kolonnenrohr aus Duranglas (Höhe 1,5 m, Durchm. 3,2 cm), welches mit Raschigringen (Glas, 5 × 5 mm) gefüllt und mit einem Wasserdampfheizmantel umgeben ist. Der Kolonnenkopf trägt einen Claisenaufsatz, durch welchen von oben die Lösung zugegeben und seitlich das gesamte Lösungsmittel sowie die Hauptmenge der nicht umgesetzten Terpene über eine kleine Vigreux-Kolonne abgeführt werden. Das nach unten fließende Konzentrat wird bei richtig eingestellter Zutropfgeschwindigkeit nur 1—2 Min. der Temperatur des Wasserdampfes ausgesetzt und in einem gekühlten Kolben gesammelt.

Wie wir besonders feststellten, erleidet reines Askaridol bei dieser Operation bei 100° keine wahrnehmbaren Veränderungen.

Untersuchung des nicht umgesetzten Kohlenwasserstoffs

Das bei der Askaridol-Destillation als Vorlauf abgetrennte Produkt wurde mit Natrium gekocht und über eine Widmerspirale rektifiziert. Geruch nach Cineol (Ausgangsmaterial roch nach Zitronenschalen).

400 g davon wurden in Einzelansätzen zu je 100 g (1 g MB, 1750 ccm Isopropanol, 10 Stunden HgH 1000) zur Photosynthese eingesetzt und lieferten:

16,7 g Askaridol,
38,7 g hochsiedendes Peroxyd,
80,7 g undestillierbaren Rückstand.

260 g Kohlenwasserstoff wurden unverändert zurückgewonnen (Sdp. 172 bis 176°) und enthielten als Hauptbestandteil Dipenten, nachgewiesen durch Darstellung des Tetrabromids, Schmp. 125°.

Der Rückstand hatte folgende Zusammensetzung:

	Gef.	C 66,03	H 8,38
$(C_{10}H_{16}O_3)x$	Ber.	» 65,19	» 8,75
$(C_{10}H_{16}O_2)x$	»	» 71,39	» 9,59

Das zähe Produkt zeigte beim Erwärmen lebhafte Selbstzersetzung und Oxydationswirkung gegenüber angesäuerter Kaliumjodidlösung. Gegen Brom verhält es sich ungesättigt.

50 g lieferten bei der Druckhydrierung mit Raney-Nickel nur 3,4 g eines bei 81°/0,1 übergehenden zähflüssigen Produktes $n_D^{20} = 1{,}4796$, M = 193).

Darstellung und Eigenschaften des reinsten synthetischen Askaridols

327 g Rohperoxyd ergaben durch fraktionierte Destillation über eine Vigreux-Kolonne 150 g Askaridol vom Schmp. —8 bis —6°.

327 g Rohaskaridol wie oben wurden in Petroläther bei —50 bis —70° zur Kristallisation gebracht. Wir erhielten 220 g Askaridol, dessen Schmp. noch unter —20° lag, und aus dem erst durch nochmalige Kristallisation 130 g Askaridol vom Schmp. —8° gewonnen werden konnten. In dieser Phase der Aufarbeitung ist also die fraktionierte Destillation der Kristallisation noch überlegen. Eine weitere Reinigung durch erneute fraktionierte Destillation führte bei diesem Material nur noch zu einer geringfügigen Verbesserung der Qualität. Dagegen erhält man durch einmaliges Umkristallisieren ein bei +2° schmelzendes Askaridol, wenn man von einem Askaridol vom Schmp. —4 bis —6° ausgeht:

1 Teil Askaridol und 2 Teile Petroläther (40—60°) werden auf —80° gekühlt und die ausgeschiedenen Kristalle auf einer gekühlten Fritte abgesaugt. Die Kristalle werden schnell mit Petroläther (—80°) gewaschen, anschließend wird das so gewonnene, über $CaCl_2$ getrocknete Askaridol i. V. bei 50° vom restlichen Petroläther befreit. In den Mutterlaugen sammelt sich vor allem das hochsiedende Peroxyd an. Das so nach mehrfacher Kristallisation gewonnene Askaridol besaß die in Tab. 1a angeführten Daten.

Die Schmelzpunktsbestimmung erfolgte in einer verkleinerten Beckmannschen Apparatur, in der mit dem feingeteilten Thermometer zugleich gerührt wurde. Als Mittelwert ergab sich die molekulare Gefrierpunktserniedrigung zu 7,6.

Askaridol g	Gelöster Stoff	Δ t	Molekulare Gefr.-Pkts.-erniedrigung
5,05	Benzol (M=78) 0,39 g	—7,5°	7,58
5,05	Toluol (M=92) 0,46 g	—7,5°	7,58
5,05	Phenanthren (M=178) 0,89 g	—7,5°	7,58
5,05	Terpinen (M=136) 0,68 g	—7,6°	7,67
			Mittel 7,6

Einfluß von Licht auf Askaridol

a) Belichtung in Isopropanol unter O_2

50 g Askaridol (Schmp. 0°) wurden in 1500 ccm Isopropanol unter Belichtung mit einer 300-Watt-Lampe unter Sauerstoff geschüttelt. Die Aufnahme betrug nach 5 Tagen 3000 ccm und blieb nach 8 Tagen bei einem Verbrauch von 5 l stehen. Dabei hatte sich die durch das Askaridol hervorgerufene Gelbfärbung der Lösung deutlich vermindert. Bei der Aufarbeitung erhielten wir bei 40—50°/0,01 34,7 g Askaridol (Schmp. —1°) zurück, während 14,8 g eines gelben, zähflüssigen Peroxyds (Zusammensetzung $(C_{10}H_{18}O_4)x$ oder $(C_{10}H_{16}O_4)x$ undestillierbar verblieben.

	Gef.	C 61,03, 61,27 H 9,06, 8,78
$(C_{10}H_{18}O_4)x$	Ber.	» 59,38 » 8,97
$(C_{10}H_{16}O_4)x$	Ber.	» 59,98 » 8,05

b) Belichtung in Isopropanol in Abwesenheit von O_2

50 g Askaridol (Schmp. +2°) wurden in 1500 ccm Isopropanol 7 Tage unter Belichtung mit einer 300-Watt-Lampe geschüttelt, nachdem zuvor durch sorgfältiges Evakuieren sämtliche Luft entfernt worden war. Bei der wie in Versuch a) durchgeführten Aufarbeitung erhielt man 44,6 g peroxydisches Destillat, von dem 26,7 g bei —9 bis —10° schmolzen, während die restlichen 17,9 g nicht kristallisierten.

n_D^{20} = 1,4757 für die kristallisierende, n_D^{20} = 1,4798 für die nicht kristallisierende Substanz.

c) Belichtung in Isopropanol unter O_2 mit Methylenblau

50 g Askaridol wurden in 1500 ccm frisch dest. Isopropanol in Gegenwart von 1 g MB unter Schütteln in Sauerstoffatmosphäre mit einer 300-Watt-Glühlampe belichtet. Innerhalb von 7 Tagen erfolgte keine Sauerstoffaufnahme. 43 g praktisch unverändertes Askaridol (Schmp.—1,5°) wurden durch Destillation bei 30—46°/0,01 zurückgewonnen. Nicht destillierbar verblieben 1,4 g eines hellbraunen polymeren Produktes.

d) Askaridol und Sonnenlicht

50 g Askaridol (Schmp. +1°) wurden ohne Lösungsmittel 30 Tage während der Monate Mai und Juni auf dem Institutsdach dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt. Hierbei trat allmählich Farbwechsel von Gelb zu tiefem Goldgelb und geringe Änderung der Brechung von 1,4749 auf 1,4722 ein. Die Destillation ergab folgende Fraktionen:

I)	30—51°/0,01	3,1 g	gelbe Flüssigk.,	n_D^{20} = 1,4778
II)	51—67°/0,01	25,7 g	» »	n_D^{20} = 1,4657
III)	67—70°/0,01	4,5 g	» »	n_D^{20} = 1,4694

Undestillierbar verblieben 12 g eines zähflüssigen hellbraunen Produktes.

Photochemische Umlagerung von Askaridol zu Isoaskaridol

30 ccm Askaridol (Schmp. —1°) wurden in einem offenen Belichtungsgefäß 45 Stunden mit einer wassergekühlten Quecksilberhochdruckdampflampe Osram HQA 500 in dünner Schicht belichtet. Schon nach 10 Stunden kristallisierte die

Substanz nicht mehr. Schließlich wurde zur Aufarbeitung an der Ölpumpe destilliert. 28.7 g des belichteten Materials ergaben:

1. bis 75°/0,5	3,22 g	$n_D^{20} = 1{,}4658$
2. 75—95°/0,5	11,93 g	$n_D^{20} = 1{,}4657$
3. 80—86°/0,2	9,15 g	$n_D^{20} = 1{,}4622$
Rückstand	4,40 g	

Fraktion 2 wurde zur Ramanaufnahme nochmals destilliert. Das Vergleichspräparat wurde durch thermische Isomerisierung von Askaridol durch 11-stünd. Erhitzen auf 150° in p-Cymol nach Schimmel & Co.[1]) hergestellt. Identifizierung durch das Monobenzoat der aus beiden Präparaten hergestellten α-Glykole[3]), Schmp. 138° (Mischprobe).

Die Ramanspektren von Askaridol und Isoaskaridol

Die Ramanaufnahmen wurden in einem Zeiss-3-Prismenspektrographen mit Quecksilberhochdruckbrenner aufgenommen.

Das Askaridol wurde zur Messung 2-mal aus Petroläther umkristallisiert und i. V. in das Ramanrohr hineindestilliert. Schmp. +3°.

e-Filter-Aufnahmen auf Silber-Eosin-Platten,

c-Filter-Aufnahmen auf Rot-Rapid-Platten.

Das Isoaskaridol ($n_D^{20} = 1{,}4657$) wurde nach 2-maligem Destillieren i. V. in das Ramanrohr hineindestilliert. e-Filter-Aufnahme auf Silber-Eosin-Platten.

Askaridol. 232 (0), 278 (2), 452 (2) b, 540 (0), 557 (1), 595 (0), 690 (0), 728 (1), 821 (1), 853 (1), 929 (0), 1127 (0), 1243 (2), 1317 (0), 1334 (2), 1452 (2) sb, 1630 (0) s. diffus, 2928 (1), 2974 (1), 3050 (1).

Isoaskaridol. 164 (00) b, 271 (1) sb, 304 (00), 354 (½), 398 (0), 441 (0), 452 (1), 583 (½), 503 (½), 517 (00), 595 verw., 656 (5), 696 (1), 719 (1), 773 (3), 803 (2), 880 (3), 901 (1), 929 (½), 958 (1), 1032 (1), 1066 (00), 1086 (½), 1114 (½), 1209 (1), 1266 (1), 1305 (2), 1417 (5), 1439 (5), 2870 (½), 2924 (1) b, 2974 (1).

Umsetzungen von Askaridol

Dibromid. Zu 16,8 g Askaridol (Schmp. 0°) in 100 ccm Eisessig wurden bei —10° 100 ccm einer 1 m-Brom-Eisessig-Lösung bis zur bleibenden Gelbfärbung langsam zugetropft. Nach Verdünnen mit Wasser auf das doppelte Volumen schied sich ein braunes Öl ab, das nach vorsichtigem Auswaschen mit verd. Essigsäure in Äther aufgenommen und mit $CaCl_2$ getrocknet wurde. Der Äther wurde vorsichtig i. V. (Bad 15°) entfernt. Es verblieben 14 g eines dunkelgefärbten, nicht kristallisierenden Sirups ($d_4^{20} = 1{,}5676$), der sich bereits bei gewöhnlicher Temperatur allmählich, beim Erhitzen heftig unter HBr-Abspaltung zersetzte. Das Dibromid macht aus angesäuerter KJ-Lösung Jod frei.

$C_{10}H_{16}O_2Br_2$ (328,07) Ber. Br. 48,72 Gef. Br 47,24

Hydrierung. a) 33,6 g Askaridol wurden in 207 ccm Äthanol mit einer Spatelspitze eines bereits 2 Jahre alten Raney-Nickels im Schüttelautoklaven unter 115 atü und zunächst bei Zimmertemperatur hydriert, die Temperatur allmählich auf 80° gesteigert, und die Hydrierung nach Aufnahme von 1 Mol H_2 abgebrochen.

Bei 120—135°/12 gingen 14,5 g eines schon im Kühler kristallisierenden Produktes, das gegen Brom ungesättigt und nicht peroxydisch war, über. Nach Umkristallisieren aus Petroläther/Essigester (1:10) 11,6 g (33% d. Th.) p-Menthen-diol(1,4), Schmp. 78° (nach Bodendorf[11]) 78°).

b) 16,8 g Askaridol wurden in 50 ccm Äthanol mit einer kleinen Spatelspitze frischen Raney-Nickels hydriert, mehrfach frisches Raney-Nickel zugegeben und bis zur Aufnahme von 2 Mol H_2 geschüttelt. Nach Entfernen des Alkohols 15,8 g (96% d. Th.) *cis*-1,4-Terpin (I), Schmp. 114°.

Von Natriumsulfit nach H. Hock[36]) und auch von Natriumbisulfit wurde das Askaridol nicht reduziert.

Dagegen erhält man, wenn auch in schlechter Ausbeute, p-Menthendiol vom Schmp. 78°, als 33,6 g Askaridol in 200 ccm Methanol mit 20 g Zinkstaub und 10 g Zinkchlorid 2 Stunden unter Rückfluß gekocht und der Ansatz in der üblichen Weise aufgearbeitet wurde.

p-Cymol. 33,6 g Askaridol wurden innerhalb $^1/_2$ Stunde zu 10 g Zinkchlorid in 200 ccm Methanol und 20 g Zinkwolle unter Eiskühlung und Rühren zugetropft. Nach Verdünnen mit Wasser und Ausäthern tiefbraune Substanz, aus der bei 56—61°/10 15,5 g p-Cymol (n_D^{20} = 1,4890) erhalten wurden.

Reduktion zu *cis*-p-Menthen-diol-(1,4) mit K-Na-Legierung

54,4 g Askaridol in 300 ccm abs. Äther wurden portionsweise unter Stickstoff in einer Schlenk-Röhre mit einem Überschuß an K-Na-Legierung zur Reaktion gebracht. Lebhafte Reaktion unter Aufsieden des Äthers, Rotfärbung der Lösung und Absetzen einer festen Substanz. Die Reaktion wurde durch lebhaftes Umschütteln in Gang gehalten, dann wurde unter Stickstoff zugeschmolzen und noch 12 Stunden geschüttelt. Die überschüssige Legierung wurde sodann unter CO_2 durch vorsichtige Zugabe von Alkohol vernichtet. Nach Versetzen mit Wasser entstand eine homogene tiefrote Flüssigkeit, aus der nach mehrfachem Ausäthern 31,6 g p-Menthen-diol-(1,4) (57,5% d. Th.) durch Destillation 65—75°/0,02) erhalten wurden.

Phellandren-endoperoxyd (VIII)

a) 50g l-α-Phellandren*)(d_4^{20} = 0,8457, n_D^{20} = 1,4778, α_D = —100,24°) wurden in 1500 ccm Isopropanol in Gegenwart von 0,5 g Methylenblau unter Belichtung mit einer 300-Watt-Glühlampe in der Schüttelapparatur mit O_2 umgesetzt. Nach 30 Stunden kam die Sauerstoffaufnahme bei 5640 ccm zum Stillstand. Nachdem das Lösungsmittel bei 40° über eine Vigreux-Kolonne i. V. entfernt war, blieben 57 g einer blauen, eigentümlich riechenden Flüssigkeit. Eine Probe davon zeigte bei 140° (Bad) lebhafte Zersetzung unter Selbsterwärmung bis 200°. Durch 2-malige Destillation konnte das Reaktionsgut in folgende Bestandteile zerlegt werden:

1. Unter 48°/0,01 gingen insgesamt 18,3 g annähernd unverändertes Ausgangsmaterial über.
2. 48—62°/0,01 4,5 g gelbe Flüssigkeit n_D^{20} = 1,4799.
3. 62—64°/0,01 12,1 g gelbe Flüssigkeit n_D^{20} = 1,4812, d_4^{20} = 1,0139.
4. Ohne weitere Steigerung des Siedepunktes, jedoch nach Erhöhung der Badtemperatur von 80° auf 98°, gingen bei 0,01 mm noch weitere 2,1 g gelbe Flüssigkeit (n_D^{20} = 1,4889) über.
5. Nicht destillierbar verblieben 11 g eines zähflüssigen, blauen Harzes, das sich beim Erwärmen im Reagenzglas in der für Peroxyde charakteristischen Weise lebhaft zersetzte.

---

[36]) Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 300 (1942).

*) Herrn H. Wienhaus, Tharandt, sei auch an dieser Stelle für die Überlassung der Probe herzlichst gedankt.

Das als Hauptprodukt (Fraktion 3) erhaltene Phellandren-endoperoxyd (VIII) besaß die in Tab. 1c verzeichneten Daten

$C_{10}H_{16}O_2$ (168,228)	Ber.	C 71,39	H 9,59
	Gef.	» 71,18	» 9,64

M 171 (kryosk. in Benzol).

64,72 mg Substanz nehmen in 5 ccm Eisessig mit $Pd/BaSO_4$ hydriert in 4 Min. 17,7 ccm H_2 (102,67% d. Th. für 2 H_2) auf.

b) Bei der Wiederholung nahmen 50 g α-Phellandren in 6 Tagen 8100 ccm O_2 (ber. 8250) auf. Als Hauptprodukt gingen bei 46—59°/0,01 29,9 g α-Phellandren-endoperoxyd über.

n_D^{20}=1,4818; d_4^{20} = 1,0137; α_D^{20} = +24,65°; Ausbeute 52% d. Th., da 3,5 g Ausgangsprodukt zurückgewonnen.

Phellandren-endoperoxyd und K-Na-Legierung

6,7 g Peroxyd wurden, wie für Askaridol beschrieben, mit K-Na-Legierung (aus 2 g K und 0,4 g Na) umgesetzt, wobei sich die Lösung hellrot färbte. Destillation nach Ausäthern ergab:

1. 100—130°/150,9 g dünnflüssige, gelbe schwache peroxydische, deutlich Brom aufnehmende Substanz, n_D^{20} = 1,4845.
2. 150—160°/15 1,5 g zähflüssiges, schwach gelbes Produkt, das Brom aufnahm und nach kurzem Stehen kristallisierte.
3. 1,6 g eines schwarzen Rückstandes, der sich gegenüber Kaliumjodid oxydierend verhielt.

Das aus Fraktion 2 erhaltene ungesättigte Glykol schmolz nach einmaligem Umkristallisieren aus Essigester bei 161°. R. Dupont[31]) gibt für das 1,6-p-Menthen-2,5-diol den Schmp. 166° an.

$C_{10}H_{18}O_2$ (170,244)	Ber.	C 70,55	H 10,66
	Gef.	» 69,65	» 10,80

Druckhydrierung von Phellandren-endoperoxyd

4 g Substanz hydrierte man in 50 ccm Alkohol mit Raney-Nickel unter 120 atü Wasserstoff, wobei man die Temperatur bis auf 155° steigerte. Nach einigen Stunden arbeitete man auf:

1. 110—140°/14 0,6 g gelblicher Flüssigkeit.

2. 140—150°/14 2,25 g einer zähflüssigen Substanz, die alsbald kristallisierte. Das so erhaltene Glykol schmolz nach Umkristallisieren aus Eisessig bei 120°, machte einen völlig einheitlichen Eindruck und erwies sich gegenüber Brom in Eisessig und Soda/Permanganat als gesättigt.

Vermutlich ist das von R. Dupont[31]) erhaltene Phellandrenglykol vom Schmp. 176—178° das *trans*-Glykol, während die bei 120° schmelzende Verbindung auf Grund ihrer Bildungsweise als das *cis*-Glykol anzusprechen ist.

$C_{10}H_{20}O_2$ (172,26)	Ber.	C 69,72	H 11,70
	Gef.	» 68,9	» 11,66

Das höhersiedende isomere Peroxyd C_{10} H_{16} O_2

Ein durch zweifaches Fraktionieren des Rohperoxyds über eine Widmer-Kolonne erhaltenes, bei 60—70°/0,01 übergehendes, hochsiedendes isomeres Peroxyd hatte folgende Zusammensetzung:

$C_{10}H_{16}O_2$ (168,228)	Ber.	C 71,39	H 9,59
	Gef.	» 71,63	» 9,60

M 170 (kryosk. in Benzol).

Die wie für Askaridol beschriebenen Umsetzungen des hochsiedenden Peroxyds mit Zinkwolle, $ZnCl_2$ in Methanol und mit Natriumsulfit führten praktisch zu unverändertem Ausgangsmaterial. Bei der Reduktion mit Zinkwolle wurde kein p-Cymol gefunden.

Hydrierung zum Glykol(?) $C_{10}H_{18}O_2$

a) *Mit $Pd/BaSO_4$ in Alkohol.* 16,8 g Peroxyd wurden in 500 ccm Alkohol mit einer Spatelspitze $Pd/BaSO_4$ hydriert. Es wurde ein Mol Wasserstoff aufgenommen. Das Reaktionsgut wurde i. V. fraktioniert.

1. 100—115°/18 2,2 g fast farblose Flüssigkeit $n_D^{20} = 1{,}4761$.
2. 115—182°/18 11,4 g gelbe Flüssigkeit $n_D^{20} = 1{,}4881$.
3. 169—181°/15 0,5 g gelbe, zähe Flüssigkeit, die alsbald kristallisierte. Nach Umkristallisieren aus Petroläther/Essigester *cis*-Terpin Schmp. 117°.
4. Nicht destillierbar, 2,5 g dunkler Rückstand.

Fraktion 2 ergab bei nochmaliger Destillation

2a 118—136°/15 5,0 g $n_D^{20} = 1{,}4868$,

2b 136—142°/15 4,7 g $n_D^{20} = 1{,}4852$.

Der verbliebene dunkelbraune Rückstand kristallisierte nach dem Abkühlen.

b) *Hydrierung mit $Pd/BaSO_4$ in Eisessig.* Die Reaktion erfolgte wesentlich langsamer und blieb ebenfalls nach einer Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff stehen. Bei der Aufarbeitung erhielt man neben höhersiedendem, zähflüssigem Reaktionsprodukt 4,9 g einer hellen Flüssigkeit, die in ihren Eigenschaften (Sdp., $n_D^{20} = 1{,}4858$) mit der im vorangegangenen Versuch erhaltenen Hauptfraktion (2) gut übereinstimmte.

c) *Hydrierung mit Raney-Nickel.* 16,8 g Peroxyd wurden in 50 ccm reinem Alkohol mit frisch dargestelltem Raney-Nickel hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol H_2 kam die Reaktion bereits nach einer Stunde zum Stillstand. Die Aufarbeitung durch Destillation ergab:

1. 110—132°/15 3,3 g fast farblose Flüssigkeit $n_D^{20} = 1{,}4849$.
2. 132—157°/15 3,0 g gelbe Flüssigkeit $n_D^{20} = 1{,}4880$.

In ihren Eigenschaften (Sdp., Brechung, Entfärbung von Brom) stimmte diese Substanz mit Fraktion 1 sowie mit der in Versuch a) und b) erhaltenen Hauptfraktion recht gut überein.

$C_{10}H_{18}O_2$ (170,244)	Ber.	C 70,55	H 10,66
	Gef.	» 70,48	» 10,48

3. 157—187°/15 zähe Flüssigkeit, die allmählich kristallisierte.

Durch Umkristallisieren aus verd. Methanol erhielt man eine bei 138° scharf schmelzende Verbindung, die noch nicht näher untersucht wurde.

$C_{10}H_{20}O_3$ (188,260)	Ber.	C 63,79	H 10,71
	Gef.	» 63,45	» 10,66

4. 2 g nicht destillierbarer Rückstand.

d) *Druckhydrierung* mit *Raney-Nickel.* 67,2 g Peroxyd wurden im Schüttelautoklaven in 300 ccm Alkohol mit einer Spatelspitze frischen Raney-Nickels unter 150 atü Wasserstoff hydriert und die Temperatur allmählich auf 160°

gesteigert. H_2-Aufnahme 1,82 Mol. Das Hydrierungsprodukt ergab bei der Destillation:

1. 100—109°/12 4,2 g farblose Flüssigkeit $n_D^{20} = 1{,}4769$
2. 109—125°/12 15,9 g farblose Flüssigkeit $n_D^{20} = 1{,}4862$
3. 125—156°/12 26,9 g gelbe Flüssigkeit $n_D^{20} = 1{,}4865$
4. 156—165°/12 5,2 g gelbe zähe Flüssigkeit, die nach einigem Stehen z. T. kristallisiert.
5. Nicht destillierbar, 8,8 g dunkelbraunes Harz.

Die aus Fraktion 4 kristallisierende Substanz schmolz nach Umkristallisation aus Petroläther/Essigester bei 117° und wurde als *cis*-1,4-Terpin identifiziert. Das als Ausgangsmaterial dienende Peroxyd enthielt demnach noch eine geringe Menge Askaridol.

In Fraktion 2 und 3 lag in der Hauptsache das auch in Versuch a) und b) erhaltene Hauptprodukt vor. Auf eine Reinigung wurde zunächst verzichtet, und die rohe Dihydroverbindung für die Umsetzung mit verd. Schwefelsäure benutzt.

Verbindung $C_{10}H_{16}O$ (Glykolanhydrid?)

4 g Dihydroverbindung (Fraktion 2) wurden mit 40 ccm verd. Schwefelsäure (1 Vol. H_2SO_4:4 Vol. H_2O) 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen extrahierte man mit Äther, schüttelte mit Sodalösung und trocknete mit Natriumsulfat. Aus der Lösung erhielt man neben 1,3 g nicht destillierbaren Rückstandes 1,92 g eines bei 55—92°/20 übergehenden, öligen Produktes von angenehmem Geruch.

$n_D^{20} = 1{,}4953$; $d_4^{20} = 0{,}9482$; $M = 156$.

$C_{10}H_{16}O$ (152,2)	Ber.	C 78,89	H 10,59
	Gef.	» 78,53	» 10,36

Belichtungsapparatur mit Registrierung des Sauerstoffverbrauchs (Fig. 5)

Ein wassergekühlter Tauchschacht für die Lampe HQA 500 wird in das oben verjüngte Reaktionsgefäß (1) mit Hilfe eines Gummischlauches gasdicht eingebracht. Durch eine Glasfritte mit der Porenweite G 1 wird der Sauerstoff von unten her in das Reaktionsgefäß eingeleitet. Die Pumpe (4) (Membranpumpe mit Kunststoffventilen der Phywe AG., Göttingen) bewirkt das Umpumpen des Sauerstoffs, dessen Strömungsgeschwindigkeit an dem Differentialmanometer (5) gemessen werden kann. An den Sauerstoffkreislauf sind durch T-Stück die Gasvorratsbürette (2) mit einem als Mariottesche Flasche ausgebildeten Niveaugefäß (3) und das Kontaktbarometer (6) angeschlossen. Die Bürette kann je nach der erforderlichen Gasmenge beliebig dimensioniert sein (z. B. 50-ccm- bis 5-l-Bürette); sie braucht nicht unbedingt kalibriert zu sein. Das Kontaktbarometer (6) enthält eine mit einem schwerflüchtigen Kohlenwasserstoff überschichtete KCl- oder NaCl-Lösung und zwei Platinelektroden. Die Elektroden werden als Kontaktgeber auf das Relais geschaltet. Das Relais (7) liefert den Arbeitsstrom für einen in seiner Geschwindigkeit regelbaren Motor (8), der die Spindel (9) in Bewegung setzt. Die Spindel (9) führt einen Wagen (10), der das Niveaugefäß (3) sowie die Schreibfeder (11) trägt. Neben der Spindel befindet sich die mit Millimeterpapier bespannte Trommel eines Kymographions (12).

(Spindelmaße: Trapezgewinde, Länge 600 mm, Außendurchm. 35 mm, Steigung 4 mm.)

Der durch den Verbrauch des Sauerstoffs in der geschlossenen Apparatur entstehende Unterdruck bewirkt das Abreißen des Platinkontaktes im Kontaktbarometer (6). Dadurch wird über das Relais (7) (in diesem Falle ein T-Relais)

der Spindelantrieb (8) eingeschaltet. Dieser dreht die Spindel und führt damit das Niveaugefäß und den Schreibstift hoch. Durch den hierdurch entstehenden Druckausgleich wird im Kontaktbarometer (6) durch Kurzschluß im Relais (7) der Arbeitsstrom für den Motor (8) abgeschaltet. Bei weiterem Gasverbrauch

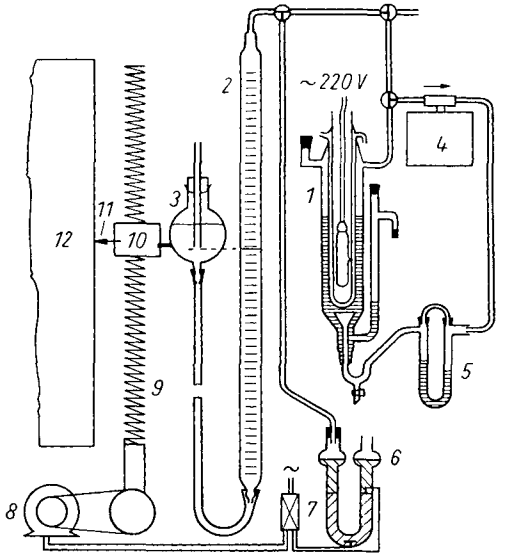


Fig. 5

beginnt dieser Vorgang von neuem. Auf diese Weise erhält man eine treppenförmige Kurve, deren Stufen um so kleiner werden, je besser die Geschwindigkeit des Spindelantriebs der der ablaufenden Reaktion angepaßt werden kann. Diejenigen Punkte, an denen sich die Spindel in Bewegung setzt, sind jeweils Punkte genau gleicher Versuchsbedingungen. Es können bis zu 10 Meßpunkte pro Min. erreicht werden.

Durchführung eines Versuches (Beispiel)

5 g Terpinen werden in 100 ccm einer Lösung von 50 mg Methylenblau in Isopropanol gelöst und diese Lösung nach Einschalten der Membranpumpe (4) und des Kühlwassers der Lampe durch den Einfüllstutzen am Reaktionsgefäß (1) eingefüllt. Nach gründlichem Durchspülen der Apparatur und der Bürette mit Sauerstoff wird die Apparatur abgeschlossen und mit dem Kontaktbarometer (6) verbunden. Der Wagen der Spindel ist auf das untere Ende eingestellt. Nach Einschalten der elektrischen Anschlüsse ist die Apparatur betriebsfertig und notiert die ablaufende Reaktion ohne weitere Wartung. Nach Beendigung der Reaktion werden zuerst das Kontaktbarometer und die elektrischen Anschlüsse abgeschaltet; die Reaktionslösung kann durch den Ablaßstutzen des Reaktionsgefäßes (1) zur Aufarbeitung abgelassen werden.

Zur Feinfraktionierung von Terpinen

Das nach O. Wallach[16]) dargestellte α-Terpinen wurde über eine mit V4A-Wendeln gefüllte 1-Meter-Feinfraktionierkolonne sorgfältig destilliert und die einzelnen Fraktionen — insgesamt wurden bei 2 kg Ausgangsmaterial 120 Fraktionen

aufgenommen — in der oben beschriebenen Belichtungsapparatur mit Registriereinrichtung der photosensibilisierten Autoxydation unterworfen. Fig. 6 zeigt die Sauerstoffaufnahme der einzelnen Terpinenfraktionen. Die Aufarbeitung dieser Belichtungsansätze ergab bei den Fraktionen 32 bis 34 die besten Askaridolausbeuten.

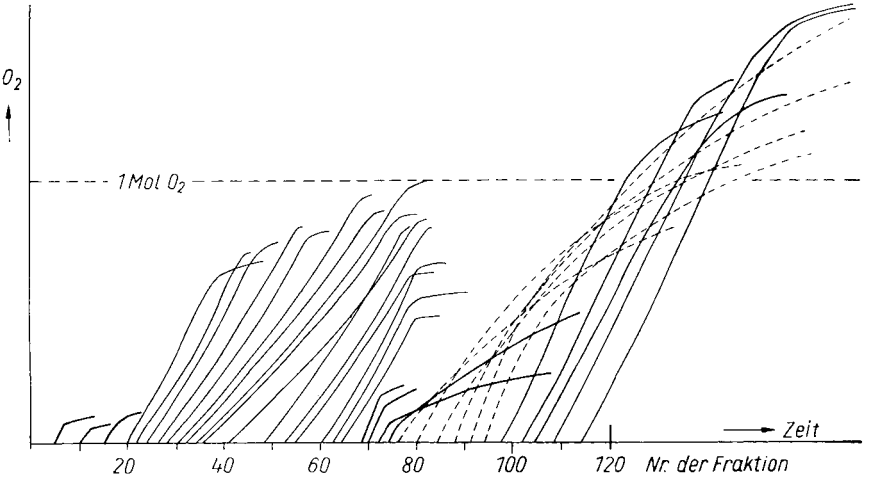


Fig. 6. O_2-Aufnahme der einzelnen Terpinen-Fraktionen (1—120)

6 g Terpinen aus diesen Fraktionen lieferten 4,35 g Askaridol vom Schmp. —2,5°, entsprechend 3,93 g Reinaskaridol = 53,1% d. Th. Das so gewonnene Terpinen hat folgende physikalische Daten:

$Sdp._{37} = 81{,}2°$; $n_D^{20} = 1{,}4773$; $d_4^{20} = 0{,}843$; $\alpha_D = -0{,}84°$.

1 kg Terpinen mit diesen physikalischen Eigenschaften wurde nun einer weiteren Feindestillation unter den gleichen Bedingungen unterworfen. Die einzelnen Fraktionen wurden in gleicher Weise belichtet und die Belichtungsansätze aufgearbeitet. Von den insgesamt 60 abgenommenen Fraktionen lieferte Fraktion 45 bei einer Sauerstoffaufnahme von 98,5% d. Th. 83,5% Askaridol (5,0 g Terpinen ergaben 5,70 g Askaridol, Schmp. —2,5°, entsprechend 5,15 g Reinaskaridol). Das α-Terpinen dieser Fraktion hatte folgende physikalische Eigenschaften:

$Sdp._{50} = 88{,}7°$; $n_D^{20} = 1{,}4795$; $d_4^{20} = 0{,}8386$; $\alpha_D = -0{,}21°$.

Photochemische Reaktionen II

Über die unsensibilisierte und photosensibilisierte Autoxydation von Furanen*)

Von *Günther O. Schenck*

Zur Autoxydation von Furanen

Werden Furane in Substanz oder in Lösung mit O_2 in Berührung gebracht, so bilden sich unter Belichtung Autoxydationsprodukte der Bruttozusammensetzung Fur.O. Hierbei sind nach meinen bisher mitgeteilten Beobachtungen[1]) 3 Fälle zu unterscheiden:

A. Aufspaltung zu α,β-Diacyl-äthylenen (α,α′-Oxydation),

B. Bildung leicht verharzender Substanzen, vermutlich α,β-Oxyde,

C. Bildung von Peroxyden $(Fur.)_2O_2$, deren eine Molekelhälfte durch Hydrierung in α,β-Diacyl-äthane übergeführt werden kann.

Bei Furan (I) und 2,5-Dimethylfuran (II) liegt gerade die Hälfte der autoxydierten Molekeln als α,α′-Oxydationsprodukt vor, was sich zwanglos nur so deuten läßt, daß in den beiden Fällen zunächst ein Anlagerungsprodukt von einem Furan mit einem O_2 auftritt, das dann durch Umsetzung mit einem zweiten Furan (Fur.′) zu den beobachteten Reaktionsprodukten führt.

$$Fur + O_2 \dots\rightarrow [Fur.\,O_2]$$

$$[Fur.\,O_2] + Fur.' \dots\rightarrow Fur.\,O + Fur.'\,O \text{ bzw. } Fur.\,Fur.'\,O_2$$

Dies gilt nun auch für die Autoxydation des 2-Methylfurans (III), das in seinem Verhalten gegenüber O_2 eine interessante Mittelstellung einnimmt. Wie bei Furan läßt sich nämlich aus dem während der Autoxydation gelblich gewordenen 2-Methylfuran mit Petroläther ein Peroxyd abscheiden, das schon äußerlich und in seinen Reaktionen dem Furanperoxyd $C_8H_8O_4$ sehr ähnlich ist. Durch katalytische Hydrierung kann es gerade zur Hälfte in Lävulinaldehyd umgewandelt werden. Das so erhaltene 2-Methylfuranperoxyd besitzt nach einer in Gegenwart von Wasser

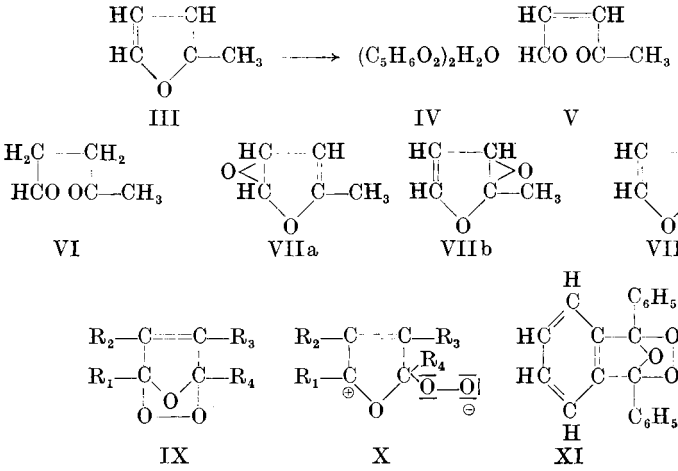
*) 4. Mitteilung: Über Autoxydation in der Furanreihe. Die vorliegende Untersuchung wurde in den Jahren 1940—1942 im Chemischen Institut der Universität Halle a. S. durchgeführt und in einem Teil meiner nicht veröffentlichten Habilitationsschrift „Über Autoxydation und Photooxydation in der Furanreihe", Halle a. S., 1943, niedergelegt. Herrn Prof. Dr. K. Ziegler sei für die Förderung meiner Arbeit herzlich gedankt.

[1]) a) G. O. Schenck, Naturwissenschaften **31**, 387 (1943); b) Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 661 (1944); c) Chem. Ber. **80**, 289 (1947); d) Naturwissenschaften **35**, 28 (1948).

vorgenommenen Reinigungsoperation die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}O_4 \cdot H_2O$ (IV). Es zersetzt sich beim Erhitzen in der für Peroxyde charakteristischen Weise und vermag wie diese Jodwasserstoff zu oxydieren.

Gleichzeitig mit der Bildung des 2-Methylfuranperoxyds und etwa doppelt so schnell verläuft die Autoxydation des 2-Methylfurans analog der des 2,5-Dimethylfurans. Es entsteht eine mit Wasser extrahierbare gelbe Substanz, die in ihrem Verhalten gegenüber Natronlauge, Fehlingscher Lösung und salzsaurem p-Nitrophenylhydrazin an das aus 2,5-Dimethylfuran mit O_2 entstehende α,β-Diacetyl-äthylen (XV) erinnert. Auf Grund der intensiven Rötung fuchsinschwefliger Säure liegt ein Aldehyd vor. Die gelbe Substanz wurde wegen leicht eintretender Verharzung nicht isoliert; es kann aber nur das dem α,β-Diacetyl-äthylen analoge β-Acetyl-acrolein[2]) (V) vorliegen. Dies ergibt sich aus dem glatten Übergang in Lävulinaldehyd (VI) bei der katalytischen Hydrierung. Mit der Bildung des β-Acetyl-acroleins offenbar gekoppelt, treten in gleicher Weise die vorläufig als α,β-Oxyde (VIIa, VIIb) zu formulierenden, noch nicht näher untersuchten Harzbildner auf.

Für präparative Zwecke erfolgt die Autoxydation des 2-Methylfurans zu langsam. 100 ccm 2-Methylfuran nehmen bei Zimmertemperatur in 6 Tagen etwa 600 ccm O_2 auf, dann bleibt die Reaktion stehen. Durch Zusatz von $CaCl_2$, der sich bei der Darstellung des α,β-Diacetyl-äthylens aus 2,5-Dimethylfuran bewährte, wurde die O_2-Aufnahme beschleunigt, doch entstanden dann nur Harze.



[2]) Niels Clauson-Kaas u. Franz Limberg, Acta. chem. scand. **1**, 619/23 (1947); C. A. **42**, 5502; siehe auch N. A. Sörensen u. J. Stene, Liebigs Ann. Chem. **549**, 80, insb. 86 (1941).

Um die Überlegungen über die diskutierten Zwischenprodukte Fur. O_2 zu vereinfachen, sei angenommen, daß diese stets vom selben Typ seien. Hierfür spricht die früher [1c]) gezeigte Allgemeingültigkeit des Schemas A. Da auch tetrasubstituierte Furane sich als autoxydabel erwiesen, scheiden alle Anlagerungen von O_2 aus, die der Ablösung eines H-Atoms folgen könnten. Außerdem würden solche der Autoxydation der Äther entsprechenden Formulierungen wie VIII in Widerspruch zu den Beobachtungen bei Furan und 2-Methylfuran stehen. Hier müßten dann Maleinaldehydsäure und Succinaldehydsäure bzw. β-Acetylacrylsäure und Lävulinsäure unter den Autoxydationsprodukten und deren Hydrierungsprodukten vorkommen, was nicht der Fall ist.

Die O_2-Molekel muß sich also direkt an ein oder zwei Atome des Furankernes anlagern, je nachdem, ob eine oder zwei Valenzen gegenüber den Atomen des Furansystems betätigt werden.

In besonderen Fällen (substituierte Isobenzofurane) verläuft die Autoxydation ausschließlich nach A[4]). Daher scheiden auch die beiden C-Atome der β-Stellung als Orte der möglichen Anlagerung von O_2 aus. Wenn also O_2 zwei Valenzen gegenüber den beiden α-C-Atomen betätigt, so kann nur ein Peroxyd vom Ozonidtyp IX formuliert werden. Betätigt O_2 aber nur eine Valenz gegenüber dem Furan, so kommt man zu Formulierungen wie X oder ähnlichen, die als denkbare Vorstufen oder Spaltprodukte von IX zu diesem in enger Beziehung stehen könnten.

Dien-Synthesen mit O_2, die bei Belichtung der Komponenten erfolgen, sind in zahlreichen Fällen bei den Acenen[5]) beobachtet worden. Daher liegt es nahe, Analoges für die Furane zu erwarten. W. Bergmann und M. McLean[6]) haben dies für das 1,3-Diphenyl-isobenzofuran vermutet, das ein dem Dianthracen analoges Photodimeres bildet. Sie nahmen an, daß die von A. Guyot und J. Catel[4]) beschriebene photochemische Reaktion mit O_2 über ein solches Zwischenprodukt verläuft. Ch. Dufraisse und S. Ecary[7]) konnten dann aus Diphenylisobenzofuran und O_2 durch Belichten ein nur bei tiefer Temperatur beständiges Peroxyd der erwarteten Formulierung XI erhalten, das bei höherer Temperatur unter Abgabe von Sauerstoff in o-Dibenzoylbenzol übergeht.

Obwohl nun für die Formulierung von „Fur. O_2" zunächst keine anderen Möglichkeiten als IX und X zu sehen sind, befriedigen diese Ausdrücke in zwei wichtigen Punkten nicht. Ozonide der Art IX gehen leicht durch Disproportionierung in Aldehyd (Keton) und Säure bzw. in eine Aldehyd- oder Ketosäure über. Die zu erwartende

[3]) A. Rieche, Die Bedeutung der organischen Peroxyde für die chemische Wissenschaft und Technik, S. 25, Verlag Enke, Stuttgart 1936.

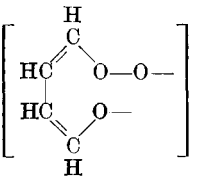
[4]) Bull. Soc. chim. Belgique (3) **35**, 1127 (1906).

[5]) Zusammenfassungen: Bull. Soc. chim. France (5) **6**, 422 (1939); A. Etienne, Photo-oxydes d'acènes. Traité de chimie organique de V. Grignard, Band XVII, 1949.

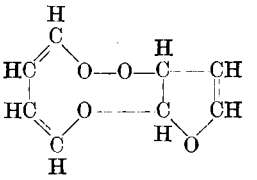
[6]) Chem. Reviews **28**, 368 (1941).

[7]) C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **223**, 735 (1946).

Maleinaldehydsäure bzw. β-Acetylacrylsäure findet sich indessen unter den Autoxydationsprodukten des Furans bzw. 2-Methylfurans nicht. Ferner ist, wie bereits früher[1a]) betont, mit den Formeln IX und X die Bildung der dimeren Peroxyde des Furans und des 2-Methylfurans nicht zu erklären. In diesen Peroxyden sind nämlich die beiden Hälften derart miteinander verknüpft, daß eine Lösung unter mildesten Bedingungen katalytischer Hydrierung erfolgt. Dies kann aber, da die beiden Hälften nach der Hydrierung in der gleichen Oxydationsstufe vorliegen, nur die Peroxydbindung sein.



XII



XIII

Außerhalb des Bereichs der Analogie ist für „Fur. O_2" eine Formulierung XII denkbar, die allen bisherigen Beobachtungen gerecht wird. Die Bildung des dimeren Furanperoxyds ließe sich erklären als eine Addition von XII an eine weitere Furanmolekel zu einem Peroxyd der Formel XIII, das bei der katalytischen Hydrierung hälftig zum Succindialdehyd führen würde. Wird an das dimere Peroxyd XIII ein weiteres „Fur. O_2" XII addiert, so käme man zu Zusammensetzung und Eigenschaften des früher beschriebenen „explosiven Furanperoxyds"[1b]).

Andererseits könnte ein „Fur. O_2" der Art XII auf eine Molekel Furan nach der Art einer Prileshajew-Reaktion ein O-Atom übertragen, wodurch z. B. die bei der Autoxydation des 2,5-Dimethylfurans mit der Bildung des α,β-Diacetyläthylens einhergehende Entstehung des verharzenden Oxyds formulierbar würde.

Die photosensibilisierte Autoxydation von Furanen als Dien-Synthese mit O_2

Um über die Natur der instabilen „Fur. O_2" zu entscheiden, war es nötig, Furanperoxyde vom Ozonidtyp IX auf anderem Wege darzustellen. Hierbei sollte nach Möglichkeit eine Dien-Synthese mit O_2 verwirklicht werden. Aber die hierfür bei den Acenen bewährte Arbeitsweise der direkten Belichtung der gelösten Komponenten schied aus, da unter den gleichen Bedingungen die von mir beschriebene Autoxydation der Furane abläuft. Es fehlte also an einer allgemein brauchbaren Methode, molekularen Sauerstoff als dienophile Komponente zu verwenden. Die Problemstellung gab den

Anstoß zu der in der vorstehenden Mitteilung[8]) geschilderten methodischen Untersuchung. Ich fand die gesuchte Methode mit der Synthese des Askaridols in der durch Eosin und andere fluoreszierende Farbstoffe photosensibilisierten Reaktion geeigneter Akzeptoren mit O_2 in verdünnten Lösungen.

Für den ersten Versuch einer analogen Dien-Synthese mit O_2 in der Furanreihe erschien das 2,5-Dimethylfuran besonders geeignet, da dessen erwartetes ozonidartiges Peroxyd XIV wegen des Fehlens einer Möglichkeit zur Disproportionierung relativ stabil sein sollte. Die durch Eosin photosensibilisierte Reaktion von 2,5-Dimethylfuran mit O_2 erfolgte in alkoholischer Lösung in unmittelbarem Anschluß an die erste Askaridol-Synthese und unter deren Bedingungen. (Glühlampe 300 Watt.) Ein Parallelansatz ohne Eosin nahm nur extrem langsam, Sauerstoff auf, wobei neben Verharzungsprodukten α,β-Diacetyläthylen (XV) entstand. Dagegen entsprach die Geschwindigkeit der O_2-Aufnahme in Gegenwart des Farbstoffes etwa der der photosensibilisierten Autoxydation des α-Terpinens. Während der Umsetzung bleichte der Farbstoff allmählich aus. Als nach 10 Tagen pro Mol 2,5-Dimethylfuran bereits 1,27 O_2 aufgenommen waren, wurde aufgearbeitet. Der Ansatz roch stark nach Aldehyd, auch war Essigsäure entstanden. Nach Entfernung des Lösungsmittels verblieb ein honigähnliches Produkt. Es machte aus Kaliumjodid in verd. Schwefeläurse intensiv Jod frei und zeigte beim Erhitzen im Reagenzglas heftige Verpuffung. Offensichtlich lag ein Peroxyd vor.

Überraschenderweise ließ sich in dem Rohperoxyd kein α,β-Diacetyl-äthylen nachweisen. Nach fast 6-wöchigem Stehen wurde das Rohprodukt zu einer halbfesten gelben Masse, aus der durch Behandeln mit Alkohol und Wasser ein feines weißes Pulver hervorging. Dieses besaß in Explosivität und Oxydationsvermögen die charakteristischen Eigenschaften organischer Peroxyde. Auf Grund seiner geringen Löslichkeit in allen Lösungsmitteln lag ein Polymeres vor. Nach der Analyse kam ihm die Formel $(C_6H_8O_3)n \cdot H_2O$ ($n = 5$ oder 6) zu. Hiernach ist pro Molekel 2,5-Dimethylfuran eine Molekel O_2 addiert worden. Das gefaßte polymere Dimethylfuranperoxyd leitet sich demnach von einem Monomeren $C_6H_8O_3$ bzw. Fur.O_2 ab. Die photosensibilisierte Autoxydation des 2,5-Dimethylfurans verläuft also anders als die unsensibilisierte Autoxydation, die nur zu Produkten der Zusammensetzung Fur.O führt.

Das neue Peroxyd des 2,5-Dimethylfurans ist gegenüber Brom und Permanganat ungesättigt und geht bei der katalytischen Hydrierung unter Aufnahme von 2 H_2 (auch durch Zink in Eisessig)

[8]) G. O. Schenck, K. G. Kinkel u. H. J. Mertens, Liebigs Ann. Chem. **584**, 125 (1953).

quantitativ in Acetonylaceton (XVI) über. Daher kann der Sauerstoff bei der photosensibilisierten Reaktion nur in der 2,5-Stellung angelagert sein, so daß das polymere Peroxyd sich zunächst formal von dem monomeren der angestrebten Ozonidstruktur ableitet. Daß das Polymere aber erst durch Vereinigung der monomeren Bausteine und nicht durch eine denkbare 2,5-Mischpolymerisation mit O_2 entsteht, ergibt sich bereits aus der Quantenausbeute[9]) der O_2-Übertragung, die unter verschiedenen Bedingungen stets unter 1 gefunden wurde. Hiernach erfolgt die durch Eosin photosensibilisierte Reaktion von 2,5-Dimethylfuran mit O_2 in formaler Analogie zur Diels-Alder-Reaktion als Dien-Synthese mit O_2 und führt zu einer Verbindung Fur. O_2 von der Ozonidstruktur XIV.

Daß ein polymeres Peroxyd gefaßt wurde, steht ebenfalls in Einklang mit der angenommenen Struktur, da monomere Ozonide kaum bekannt sind. Da mit Bleitetraacetat[10]) keine Gasentwicklung erfolgt, kann eine Hydroperoxydgruppe als Endgruppe ausgeschlossen werden. Demnach leitet sich das Polymere von einem aus dem monomeren „Ozonid" durch Hydratisierung entstanden gedachten Dioxy-alkylperoxyd (XVII) ab und besitzt wahrscheinlich Formel XVIII (n = 4).

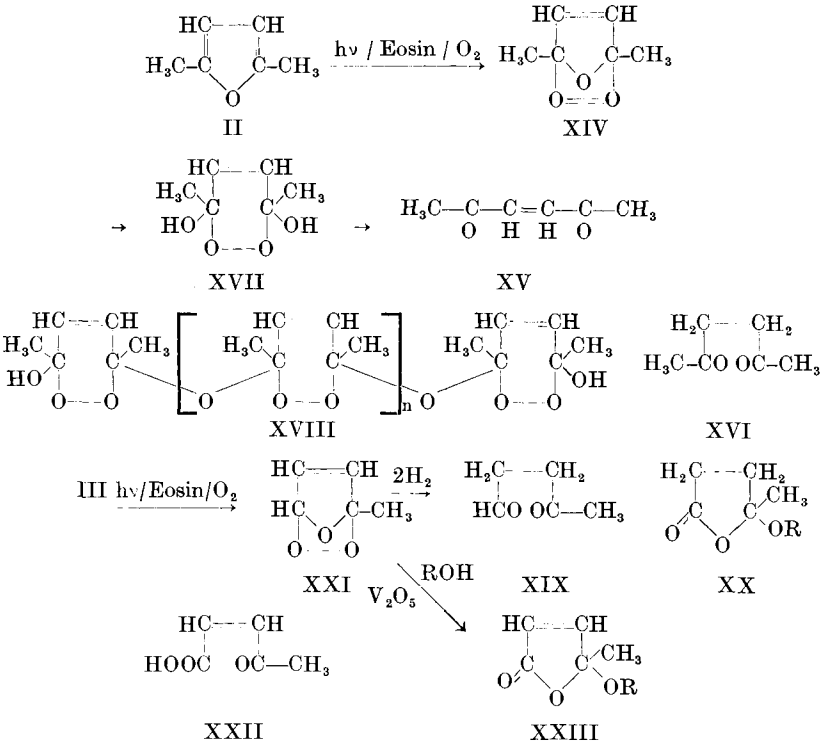
Während das kristalline Peroxyd viele Tage unverändert erscheint, zersetzt es sich doch im Verlauf von Monaten deutlich. Das Analysenpräparat war nach 6 Monaten ein mit fester Substanz durchsetztes zähes und dunkles Harz geworden, aus dem durch Verreiben mit Methanol ein weißes Pulver hervorging. Dieses zeigte noch dieselben Reaktionen (insbesondere Hydrierung zu Acetonylaceton), wie das ursprüngliche kristalline Peroxyd, zersetzte sich aber etwas höher, war leichter löslich als dieses und offenbar niedriger molekular; die Analyse paßte auf ein Trimeres der Bruttoformel $(C_6H_8O_3)_3 \cdot H_2O$ (XVIII, n = 1).

Die photosensibilisierte Autoxydation des 2-Methylfurans verlief sehr ähnlich wie die des 2,5-Dimethylfurans, jedoch ließ sich kein einheitliches Photoperoxyd isolieren. Nach vorsichtiger Entfernung des Lösungsmittels verblieb eine ölige Substanz mit dem charakteristischen Verhalten organischer Peroxyde. Aus dieser ließ sich auch kein einheitliches Peroxyd isolieren.

Die Konstitution des in dem Rohperoxyd vorliegenden Produktes ergibt sich aus der Aufnahme von 1 O_2 pro 2-Methylfuran und aus den bei der katalytischen Hydrierung der photoxydierten Lösung erhaltenen Produkten. In Ausbeuten von 27,3% d. Th. wurden

[9]) Hierüber wird später berichtet. Dipl. Arb. Hrch. Mertens, Göttingen 1950.
[10]) R. Criegee, H. Pilz u. H. Flygare, Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 1799 (1939).

Lävulinaldehyd (XIX) und von 24% d. Th. Lävulinsäure neben etwa 20% Verharzungsprodukten erhalten. Aus dem



Auftreten der Lävulinsäure geht hervor, daß eine „Dien-Synthese mit O_2" ein „Ozonid" der Formel XXI lieferte. Dieses sollte bei der Hydrierung zu Lävulinaldehyd und durch Disproportionierung über β-Acetylacrylsäure XXII zur Lävulinsäure führen.

Dementsprechend konnte schließlich die erwartete β-Acetylacrylsäure in Form ihres Pseudoesters in einer Ausbeute von 76% d. Th. aus 2-Methylfuran erhalten werden. Hierauf wird später noch eingegangen.

Mit dem Nachweis der durch photosensibilisierte Autoxydation gebildeten ozonidartigen Peroxyde vom Typ XXI ist die Ozonidformel IX für die instabilen „Fur. O_2" der unsensibilisierten Autoxydation experimentell ausgeschlossen. Es erscheint daher sogar fraglich, ob das von Ch. Dufraisse und S. Ecary[7]) aus 1,3-Diphenylisobenzofuran nach Belichtung unter O_2 in der Kälte isolierte Peroxyd vom Ozonidtyp XI als Zwischenprodukt der normalen Photooxydation zu o-Dibenzoylbenzol angesprochen werden darf.

Tab. 1

Furane, die unter den Bedingungen der durch Eosin photosensibilisierten Reaktion mit O_2 in Lösung

a) normale Reaktionsbereitschaft zeigen:
Furan, 2-Methylfuran, 2,5-Dimethylfuran, Tetramethylfuran, 2,5-Diphenylfuran, 2,5-Dimethyl-3-acetylfuran, Brenzschleimsäure, Brenzschleimsäure-äthylester, Furfurol, Furfurylalkohol, Furfurylacetat, Furfurylmethyläther, Furfurylamin, N-Acetyl-furfuryl-amin, Furfuryl-urethan, Furyl-propionsäure, Furfuryl-aceton.

b) weniger reaktionsbereit sind:
3,4-Dichlor-brenzschleimsäure, Furyl-acrylsäure, Furfural-aceton.

c) kaum reagieren:
Furylnitroäthylen, Furfuraldazin, Furil, 5-Brombrenzschleimsäure.

d) nicht reagieren:
Dehydro-schleimsäure, Dehydroschleimsäure-dimethylester.

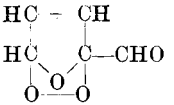
Orientierende Versuche mit den in Tab. 1 aufgeführten Furanderivaten zeigen den großen Bereich der Anwendbarkeit der photosensibilisierten Autoxydation. Die Mehrzahl der untersuchten Verbindungen nahm hierbei O_2 auf, wodurch katalytisch leicht hydrierbare Doppelbindungen, Carbonyl- und Peroxydgruppen entstanden. Mit wenigen Ausnahmen sind die leicht photoxydablen Furane auch zur Addition von Maleinsäureanhydrid nach Diels-Alder befähigt.

Besonderes Interesse beansprucht nun das Furfurol, das in der gleichen Molekel die autoxydable Aldehydgruppe mit der autoxydablen Furangruppe vereinigt. Mit Eosin in Äthanol nahm es ähnlich wie Methyl- und Dimethylfuran 1 Mol O_2 auf. Nach schonendster Entfernung des Lösungsmittels blieb ein angenehm riechendes gelbes Öl.

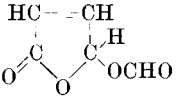
Es zeigte beim Erhitzen im Reagenzglas keine Selbstzersetzung, während ein in gleicher Weise aus Brenzschleimsäureäthylester gewonnenes Produkt beim Erhitzen explosionsartige Selbstzersetzung unter Entflammung der Dämpfe erlitt. Offensichtlich war das Umwandlungsprodukt des Furfurols nicht peroxydisch, es enthielt keine Brenzschleimsäure, reduzierte Fehlingsche Lösung beim Erwärmen. Mit Phenylhydrazin und mit p-Nitrophenylhydrazin in sauren Lösungen entstanden ein gelbes Phenylhydrazon und ein orange-gelbes p-Nitrophenylhydrazon.

Überraschenderweise bildeten sich die gleichen Derivate aus dem analogen Umwandlungsprodukt der Brenzschleimsäure, das auch wie das des Furfurols roch. Die photosensibilisierte Autoxydation der Brenzschleimsäure verläuft jedoch ganz anders als die des Furfurols. Die Reaktion kommt nämlich bald zum Stillstand, da Kohlensäure frei wird. Hiernach verläuft die photosensibilisierte Autoxydation des Furfurols, soweit kein CO_2 abgspalten wird, nicht über die Brenzschleimsäure. Die identischen Phenylhydrazone können sich daher nur von einer Verbindung ableiten, die bei der

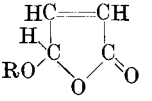
Oxydation aus Furfurol unter Verlust der Aldehydgruppe und bei der Oxydation der Brenzschleimsäure unter Decarboxylierung entstehen kann. Wie nun zu erwarten, lieferten die Photoxydationsprodukte des Furfurols und der Brenzschleimsäure nach katalytischer Hydrierung das gleiche Derivat, das p-Nitrophenylhydrazon der Succinaldehydsäure (XXVIII)[11]).



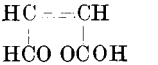
XXIV



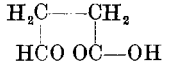
XXV



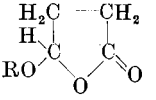
XXIX



XXVII



XXVIII



XXVI

Die vor der Hydrierung erhaltenen Phenylhydrazone erwiesen sich dementsprechend als die bekannten Derivate der Maleinaldehydsäure (XXVII)[12]), [13]). Diese wurde dann noch in den Photoxydationsprodukten durch Überführung in das besonders charakteristische Oxim[13]) nachgewiesen.

Bei der nun analog durchgeführten photosensibilisierten Autoxydation des Furans blieb nach vorsichtiger Aufarbeitung eine Substanz mit dem von der Photooxydation des Furfurols und der Brenzschleimsäure bekannten Geruch, die jedoch peroxydisch war und beim Erhitzen lebhafte Selbstzersetzung zeigte. Im Gegensatz zu den Photoxydationsprodukten des Furfurols und der Brenzschleimsäure löste sich das aus Furan erhaltene peroxydische Material leicht in Wasser, aber die Lösung zeigte dann die Reaktionen der Maleinaldehydsäure. Deshalb hydrierte ich direkt in der photoxydierten Furanlösung und erwartete als Analogon des Lävulinaldehyds den Succindialdehyd neben Succinaldehydsäure unter den Hydrierungsprodukten. Es entstand jedoch nur Succinaldehydsäure (XXVIII), und Succindialdehyd war auch in Spuren nicht nachzuweisen.

Maleinaldehydsäure (XXVII) wurde erstmalig von H. Limpricht[12]) bei der Einwirkung von Brom auf Brenzschleimsäure in Wasser beobachtet und als Fumaraldehydsäure gedeutet. Die Angaben konnten von A. Baeyer[14]) und H. B. Hill[15]) nicht reproduziert werden. Erst H. Fecht[13]) gelang dann die präparative

[11]) E. Carrière, Ann. Chimie (9) **17**, 38—132 (1922).
[12]) Liebigs Ann. Chem. **165**, 285 (1873).
[13]) Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 1272 (1905).
[14]) A. Baeyer, Ber. dtsch. chem. Ges. **10**, 1362 (1877).
[15]) J. Amer. chem. Soc. **19**, 650 (1871).

Darstellung der Maleinaldehydsäure durch Oxydation von Brenzschleimsäure mit alkalischer Bromlösung, die nach K. v. Auwers und H. Wissebach[16]) von 10 g Brenzschleimsäure zu 1,5 g Maleinaldehydsäure führt. G. Ciamician und P. Silber[17]) erhielten Maleinaldehydsäure, indem sie Brenzschleimsäure in wäßriger Lösung unter Sauerstoff monatelanger Sonnenbestrahlung aussetzten. Nach J. Boeseken[18]) u. Mitarb. entsteht Maleinaldehydsäure in Spuren bei der Oxydation des Furfurols mit Peressigsäure und wird von N. A. Milas[19]) als Zwischenstufe bei der durch Divanadinpentoxyd katalysierten Chlorat-oxydation von Furfurol zu Fumarsäure angenommen. N. A. Milas und A. Mc.Alevy[20]) erhielten durch Autoxydation von Furfurol in Petroläther im UV-Licht bei 0° neben Brenzschleimsäure eine nicht völlig reine Furopersäure. Dagegen konnten A. P. Dunlop, R. R. Stout und S. Swadesh[21]) bei der Autoxydation von Furfurol Maleinaldehydsäure nachweisen, wenn auch die Isolierung in Substanz nicht gelang.

Auch die unsensibilisierte Autoxydation des Furfurols in Äthanol führte zur Maleinaldehydsäure. 24 g Furfurol in 3 l Äthanol nahmen unter Belichtung mit einer 300-Watt-Glühlampe in 31 Tagen 1740 ccm O_2 auf. Die Aufarbeitung lieferte aber nur 1,5 g Maleinaldehydsäure in Form ihres unten zu besprechenden Pseudoesters. Beim Arbeiten in einer Quarzflasche unter Belichtung mit einer Quarz-Quecksilber-Bogenlampe konnten aus 16 g Furfurol 7,3 g Maleinaldehydsäure-pseudoäthylester gewonnen werden. Schließlich wurde auch bei der Einwirkung von Ozon auf Furfurol in Äthanol eine geringe Menge Maleinaldehydsäurepseudoäthylester erhalten.

Nach einem Patent[22]) der Quaker Oats Co. liefert Furfurol, das sonst alkalisch durch Luft verharzt[23]), durch Behandeln mit O_2 in alkalischer Lösung in Gegenwart von Silber Brenzschleimsäure.

Pseudoester von β-Acylacrylsäuren

Um die bisher schwer zugängliche Maleinaldehydsäure präparativ darzustellen, vereinfachte ich die Aufarbeitung, indem ich auf die vorsichtige Entfernung des Lösungsmittels verzichtete und dieses bei gewöhnlichem Druck abdestillierte. Es verblieb dann in allen drei Fällen das charakteristisch riechende unzersetzt siedende Öl

[16]) Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 734, 740 (1923).
[17]) Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 1563 (1913).
[18]) Recueil Trav. chim. Pays-Bas **50**, 1023—1034 (1931).
[19]) J. Amer. chem. Soc. **49**, 2005 (1927).
[20]) J. Amer. chem. Soc. **56**, 1219 (1934).
[21]) J. Ind. Eng. Chem. **38**, 705 (1946).
[22]) Amer. P. 2041184 vom 30. 4. 1932; Chem. Zbl. **1937**, I, 1280.
[23]) J. Marcusson, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 869 (1925).

$C_6H_8O_3$, das sich als der bisher unbekannte Maleinaldehydsäure-pseudoäthylester (XXIII) erwies. Die saure Hydrolyse dieser Verbindung erfolgt schon in der Kälte so leicht, daß mit Hydroxylamin, Phenylhydrazin usw. die Reaktionen der freien Maleinaldehydsäure vorgetäuscht werden.

Die photosensibilisierte Autoxydation des Furans erfolgt demnach prinzipiell in gleicher Weise wie die des 2-Methylfurans und des 2,5-Dimethylfurans als eine Dien-Synthese mit O_2. Das aus Furan entstehende Peroxyd vom Ozonidtyp disproportioniert sich schnell beim Erwärmen oder unter dem Einfluß von Hydrierungskatalysatoren schon in der Kälte zur Maleinaldehydsäure, die in Alkohol alsbald den Pseudoester bildet. Die Ausbeute an Pseudoäthylester aus Furan betrug 70% d. Th.

Im Falle der Brenzschleimsäure erfolgen offenbar O_2-Aufnahme, Decarboxylierung und Disproportionierung stets gleichzeitig. Die Koppelung von Oxydation und Decarboxylierung erinnert an den Hollemanschen[24]) Abbau von α-Ketocarbonsäuren mit H_2O_2.

Unerklärlich blieb aber zunächst die Entstehung der Maleinaldehydsäure aus Furfurol, soweit sie ohne Bildung von CO_2 erfolgt. Auf der Suche nach der umgewandelten Aldehydgruppe des Furfurols fand ich diese bei der Feinfraktionierung des abdestillierten Lösungsmittels zu 70% als Ameisensäureäthylester. Die Ausbeute an Maleinaldehydsäure-pseudoäthylester aus Furfurol erreichte über 75% d. Th. und ließ sich noch durch Zusatz einer geringen Menge Divanadinpentoxyd auf 86,2% d. Th. steigern.

Versucht man diese Beobachtungen durch die Annahme einer Dien-Synthese mit O_2 zu deuten, so ergeben sich folgende Stufen der zu Maleinaldehydsäure-pseudoäthylester und Ameisensäureäthylester führenden Hauptreaktion.

1. Bildung des ozonidartigen Peroxyds (XXIV) des Furfurols;
2. Disproportionierung zu einem gemischten Anhydrid (XXV) der Maleinaldehydsäure und Ameisensäure.
3. Bildung der Ester mit 2 Mol Alkohol. Wie schon die in Tab. 2 aufgenommene Abhängigkeit der Ausbeute von der Belichtungsdauer erkennen läßt, liegen kompliziertere Verhältnisse vor, als sie in dieser Deutung berücksichtig sind. Eine vielleicht analoge Abspaltung der Seitenkette erfolgte bei der photosensibilisierten Autoxydation des Furfurylmethyläthers, die zu 19,6% d. Th. Maleinaldehydsäure-pseudoäthylester ergab.

Es erschien zunächst paradox, daß die Reaktionsbereitschaft der Furangruppe gegenüber O_2 größer sei als die der Aldehydgruppe. Zur Orientierung unterwarf ich Benzaldehyd und Furfurol unter den gleichen Bedingungen der durch Eosin photosensibilisierten Autoxydation. Dabei war die Sauerstoffaufnahme bei

[24]) Recueil Trav. chim. Pays-Bas **23**, 169 (1904); Chem. Zbl. **1904**, II, 194.

Benzaldehyd unverhältnismäßig langsamer als bei Furfurol. Bei Belichtung der Lösungen in Abwesenheit von Eosin unter sonst gleichen Bedingungen bot sich dagegen das erwartete umgekehrte Bild.

Die zur Maleinaldehydsäure führende Oxydation des Furans läßt sich ohne weiteres zu einem Verfahren zur Darstellung substituierter β-Acyl-acrylsäuren verallgemeinern.

Zur Prüfung wurde die photosensibilisierte Autoxydation des 2-Methylfurans in der zur Darstellung des Maleinaldehydsäure-pseudoesters aus Furan geeigneten Weise durchgeführt; sie führte zum bisher unbekannten *cis*-β-Acetylacrylsäurepseudoäthylester (XXIII). Dieser liefert beim Erwärmen in verd. Salzsäure eine Lösung, aus der nach (langsamer als die Hydrolyse erfolgender) Umlagerung der in Substanz noch nicht isolierten *cis*-β-Acetylacrylsäure XXII in die *trans*-Form die bekannte *trans*-β-Acetylacrylsäure[25]) auskristallisiert.

Zur Vermeidung von Explosionen bei der Aufarbeitung ist vor der völligen Entfernung des Lösungsmittels zu prüfen, ob die Peroxyde zerstört sind.

Die Aufarbeitung geschah stets hinter einem Explosionsschutz. Es trat nur in seltenen Fällen Verpuffung ein. In einem einzigen Falle (Photoxydation von Furfurylaceton) wurde die gesamte Apparatur durch Explosion zerstört.

Eine wesentliche Steigerung der Ausbeute an β-Acetylacrylsäure-pseudoester erfolgt, wenn man die photosensibilisierte Autoxydation und die anschließende Verkochung des noch vorhandenen Peroxyds in Gegenwart von wenig V_2O_5 vornimmt. Auf diese Weise lieferten 30 g 2-Methylfuran bis 40 g β-Acetylacrylsäure-pseudoäthylester (76% d. Th.) gegenüber nur 10,5 g Pseudoester beim Arbeiten ohne den Zusatz. Dieser fördert offenbar nur die Disproportionierung des Peroxyds; in Gegenwart von V_2O_5 und in Abwesenheit von Eosin wurde praktisch kein O_2 aufgenommen.

Die Konstitution des Maleinaldehydsäure-pseudoäthylesters (XXIX) und des *cis*-β-Acetylacrylsäure-pseudoäthylesters (XXIII) wurde zunächst durch die in saurem Medium außergewöhnlich rasch (ähnlich wie bei Acetalen) erfolgende Hydrolyse nahegelegt. Um sie zu beweisen, ging ich von folgender Überlegung aus: Von den stereoisomeren β-Formylacrylsäuren wie β-Acetylacrylsäuren leiten sich je zwei Ester von den Oxo-Formen als normale Ester und von den Cyclo-Formen je ein Pseudoester ab. Hydrierung der Doppelbindung führt daher bei den vier normalen Estern zu den bekannten Estern der Succinaldehydsäure und Lävulinsäure. Im Falle der Pseudoester müssen die bisher unbekannten Pseudoester der Succinaldehydsäure und der Lävulinsäure entstehen. Die katalytische Hydrierung der mutmaßlichen Pseudoester mit Raney-Nickel unter

[25]) L. Wolff, Liebigs Ann. Chem. **394**, 101 (1912).

Druck lieferte nun fast quantitativ die erwarteten Succinaldehydsäure-pseudoäthylester (XXVI) und Lävulinsäure-pseudoäthylester, (XX); beide werden durch verd. Salzsäure bereits in der Kälte momentan hydrolysiert.

Auf die interessante Chemie der besprochenen polyfunktionellen Verbindungen, insbesondere auch der bisher überhaupt nicht bearbeiteten Fumaraldehydsäure[26]) wird in späteren Mitteilungen eingegangen. Sie steht und fällt vorläufig mit der photochemischen Darstellung des Ausgangsmaterials. Für präparative Zwecke war jedoch eine Arbeitsweise, die Umsätze von nur 20—30 g in 6 bis 10 Tagen aufwies, nicht geeignet. Daher mußte die photochemische Darstellung der Maleinaldehydsäure-pseudoester aus Furfurol präparativ gangbar gemacht werden.

Eine Steigerung des Umsatzes chemischer Dunkelreaktionen gelingt meistens mit einfachen Mitteln wie Erhöhung von Temperatur oder Konzentration, Zusatz von Katalysatoren oder Vervielfachung der Ansätze. Anders bei rein photochemischen Reaktionen, in denen die Quantenausbeute $\varphi \leq 1$ ist. Hier läßt sich der Umsatz nur durch erhöhte Zufuhr der in stöchiometrischem Verhältnis benötigten Lichtquanten steigern. Daher umgibt man eine möglichst starke und zugleich wirtschaftliche Strahlungsquelle mit der absorbierenden Substanz in mindestens der für 99% Absorption der wirksamen Quanten ausreichenden Schichtdicke. Dies geschieht zweckmäßig mittels einer Ringmantelapparatur oder oft einfacher einer Tauchlampen-anordnung[27]).

Im vorliegenden Falle erschien die Verwendung von Quecksilberdampfhochdrucklampen besonders geeignet, da deren Lichtstrom zu $\sim 98\%$ von den Linien 546 mμ und 577/9 mμ zu annähernd gleichen Teilen geliefert wird. Jedoch wird die längerwellige Linie von Eosin nicht mehr absorbiert. Daher stehen bei Verwendung der handelsüblichen Lampentype HgH 1000 (Osram, 280 Watt) etwa 0,126 $Nh\upsilon_{546}$ pro Stunde[27]) für die durch Eosin photosensibilisierte Reaktion zur Verfügung.

Bei Verwendung dieses Strahlers waren präparativ brauchbare Umsätze auch in ungünstigen Fällen zu erwarten. Für den Fall einer 10-proc. Ausnutzung des angegebenen Quantenstromes sollten in 24 Stunden etwa 0,3 Mole umgesetzt bzw. z. B. ~ 38 g Maleinaldehydsäure-pseudoäthylester dargestellt werden können. Daher wurde die in der vorangegangenen Mitteilung abgebildete Ringmantelapparatur konstruiert, in der die zu belichtende Flüssigkeit

[26]) G. O. Schenck u. R. Appel, Naturwissenschaften **33**, 122 (1946).

[27]) Auf die verschiedenen Probleme einer präparativen Photochemie ist an anderer Stelle eingegangen worden. G. O. Schenck, Angew. Chem. **64**, 12 (1952;) „Apparate für Lichtreaktionen" in Ullmanns Encyklopädie der techn. Chemie, III. Aufl., 1. Bd., S. 762.

den Strahler umgab und durch einen Kühlkreislauf auf 20—24° gehalten wurde. Um mögliche Störungen durch Ansammlung von CO_2 zu vermeiden, arbeitete man statt mit O_2 unter Durchleiten von Luft durch eine Begasungs-Fritte. Dabei mußte die optimale Belichtungsdauer empirisch festgestellt werden. Auf diese Weise lieferten 200 g Furfurol, die in 850 ccm Äthanol in Gegenwart von 2 g Eosin belichtet wurden, nach 24 Stunden 174,5 g Maleinaldehydsäure-pseudoäthylester (76,6% d. Th.).

Tab. 2

Einfluß der Belichtungszeit
200 g Furfurol, 850 ccm Alkohol, 2 g Eosin, Quecksilberdampflampe HgH 1000, Durchleiten von Luft

Dauer Stunde	Pseudo-äthylester g	g/Std.	Furfurol zurück g	Ausbeute % d. Th.
3	23,3	7,77	166	51,4
12	95,0	7,92	86,9	65,0
24	174,4	7,27	29,2	76,6
36	199,6	5,55	1,5	75,6
48	190,5	3,97	0,5	71,6

Wie Tab. 2 zeigt, bleibt die Geschwindigkeit der Bildung des Maleinaldehydsäure-pseudoäthylesters während der ersten 75% des Ansatzes recht konstant; im besten Falle wurden während 12 Stunden stündlich 7,92 g Pseudoester gebildet. Legt man den oben angegebenen Strahlungsfluß zugrunde (und vernachlässigt einen möglichen Anteil kürzerwelliger Linien) so läßt sich, da die Linie 546 mμ völlig absorbiert wurde, für die Bildung des Maleinaldehydsäurepseudoäthylesters eine optimale Quantenausbeute von $\frac{7{,}92}{128}/0{,}126=0{,}49$ abschätzen. Auch andere Farbstoffe wie Erythrosin, Methylenblau usw. erwiesen sich als Sensibilisatoren brauchbar.

Mit der analogen Photoxydation in n-Propanol und in n-Butanol wurden jeweils aus 100 g Furfurol in 65 Stunden 108,8 g Maleinaldehydsäure-pseudo-propyl- (73,6% d. Th.) und in 69 Stunden 127 g -butylester (78,2% d. Th.) gewonnen.

Durch Verwendung stärkerer Strahler wie z. B. der HgH 2000 oder HgH 5000 konnten bei nur wenig veränderten apparativen Dimensionen die angegebenen Umsätze etwa auf das Doppelte bzw. das Fünffache gesteigert werden. Die geschilderten Beispiele lassen aber bereits erkennen, daß die präparative Durchführung photochemischer Reaktionen mit geeigneten Photosensibilisatoren im Bereich mittlerer Lichtwellenlängen interessante neue Möglichkeiten erschließt.

Zu diskutieren ist schließlich noch die photochemische Darstellung des Maleinaldehydsäure-pseudoäthylesters mit Hilfe der

Sonnenstrahlung. Es zeigte sich, daß bei Sonnenbestrahlung wie auch diffusem Tageslicht im Freien noch brauchbare Ergebnisse erreichbar sind. So konnten an einem Tag Mitte Mai mit der von 600 cm^2 Flüssigkeitsoberfläche in einem Erlenmeyerkolben aufgefangenen Sonnenstrahlung 59 g Maleinaldehydsäure-pseudoäthylester dargestellt werden, was der Bildung von etwa 655 g dieser Substanz pro m^2 belichteter Flüssigkeitsoberfläche entspricht. Zur Darstellung dieser 655 g mittels der HgH 1000 würden unter günstigsten Bedingungen (7,92 g pro Stunde) 82,7 Stunden Belichtung mit einem Verbrauch von 23,2 kWh benötigt werden. Die vorläufig mehr theoretische Überlegenheit eines die Sonnenenergie nutzenden photochemischen Verfahrens gegenüber jedem mit „künstlichem" Licht betriebenen photochemischen Prozeß geht aus diesem Vergleich klar hervor.

Beschreibung der Versuche

Die untersuchten Furanderivate wurden jeweils frisch unter CO_2 destilliert und zeigten dann keine Verfärbung mit Natronlauge und keine Reduktion Fehlingscher Lösung. In den Versuchen 1 bis 6 erfolgte die photosensibilisierte Reaktion mit O_2 in einer gläsernen Schüttelflasche unter Belichtung mit einer 300-Watt-Glühlampe, wie in der vorangegangenen Mitteilung näher beschrieben. In keinem Falle war im Dunkeln eine O_2-Aufnahme zu beobachten. Die angegebenen Gasvolumina sind auf 0°/760 mm reduziert. Soweit nicht besonders vermerkt, war das eingesetzte Äthanol absolut und enthielt 3% Toluol.

1. Photosensibilisierte Autoxydation von 2,5-Dimethylfuran (II)

Ansatz: 25 g II, 17 mg Eosin, 3000 ccm Äthanol. O_2-Verbrauch in 10 Tagen 7450 ccm, ber. für 1 Mol 5850 ccm. Um weitere Überoxydation zu vermeiden, arbeitete man auf. Die merklich ausgeblichene Lösung, die stark nach Acetaldehyd roch, wurde i. V. konzentriert, bis bei 40°/9 (Bad) nichts mehr überging. So verblieben 25 g eines gelblichen Sirups, der noch etwas Essigsäure enthielt. Dieses „Rohperoxyd" verpuffte beim Erhitzen im Reagenzglas und machte aus KJ-Lösung Jod frei. Beim Verreiben mit 2n-Natronlauge keine Rotfärbung, keine Reduktion Fehlingscher Lösung.

In 6 Wochen wurde das Rohperoxyd halbfest, teilweise kristallin, 1,8 g davon lieferten mit 3,5 ccm Äthanol verrieben, 1,2 g Peroxyd als weißes Pulver. Dieses wurde aus viel Äthanol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Das so fein kristallin gewonnene polymere Dimethylfuran-photoperoxyd zersetzte sich heftig bei 123—125°, verpuffte beim Erhitzen im Reagenzglas und oxydierte saure Kaliumjodidlösung; mit Bleitetraacetat in Eisessig keine Gasentwicklung. Brom in Eisessig wurde rasch entfärbt, Fehlingsche Lösung beim Erwärmen reduziert.

Das Peroxyd kann aus viel Äthanol, Tetrahydrofuran oder Dioxan umkristallisiert oder durch Wasser gefällt werden. Wenig löslich ist es in Eisessig, Essigester, Aceton, unlöslich in Wasser, Benzol, Petroläther, CCl_4. Zur Analyse wurde 2-mal aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkristallisiert, dann i. V. bei 56° über P_2O_5 getrocknet; bis nach 2 Stunden das Gewicht konstant blieb.

$(C_6H_8O_3)_6 \cdot H_2O$ (786,8) Ber. C 54,96 H 6,41
Gef. » 54,94 » 6,27

Hydrierung. Eine Probe reagierte mit Zinkwolle in Eisessig unter Selbsterwärmung; nach 10 Min. auf dem Dampfbad konnte Acetonylaceton nach Versetzen mit Ammoniak durch die für Pyrrole charakteristische Fichtenspanprobe nachgewiesen werden.

667 mg Peroxyd wurden in 50 ccm reinen Alkohols suspendiert mit $Pd/BaSO_4$ hydriert. H_2-Aufnahme in 24 Stunden 222 ccm, ber. für 2 H_2 228 ccm.

10 ccm der hydrierten Lösung wurden mit 1 g p-Nitrophenyl-hydrazin in 100 ccm 0,1 n-Salzsäure versetzt: gelbes Bis-p-nitro-phenylhydrazon des Acetonylacetons, lufttrocken 0,28 g, umkristallisiert aus Äthanol, Schmp. 210°, identifiziert durch Mischschmp. und N-Analyse.

0,898 g Peroxyd wurden wie oben hydriert, jedoch nur bis zur Aufnahme von 137 ccm H_2 (ber. 305 ccm für 2 H_2). Die hydrierte Lösung wurde mit Natronlauge rötlich, lieferte jedoch mit p-Nitrophenylhydrazin nur das Derivat des Acetonylacetons.

Die Alterung des Peroxyds

In 6 Monaten färbte sich das oben analysierte Peroxyd dunkel und verharzte teilweise. Es roch nun eigentümlich stechend, war Lackmus-sauer und reduzierte Fehlingsche Lösung in der Kälte. Es wurde mit Natronlauge intensiv rot und gab mit p-Nitrophenylhydrazin eine gelbe Fällung. Die in Eisessig leicht löslichen Zersetzungsprodukte des Peroxyds wurden mit Brom in Eisessig versetzt, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Fällung mit Wasser führte zu farblosen Kristallen, deren Schmp. 73—76° durch Zusatz von wenig α,β-Diacetyl-äthylen-dibromid vom Schmp. 90—91° erniedrigt wurde.

Das gealterte Präparat lieferte durch Verreiben mit Methanol ein Peroxyd als weißes Pulver. Dieses zeigte die gleichen Reaktionen wie das ursprüngliche Peroxyd, war jedoch in den verschiedenen Lösungsmitteln leichter löslich und zersetzte sich erst bei 140°.

$(C_6H_8O_3)_3 \cdot H_2O$ (402,39) Ber. C 53,72 H 6,51
Gef. » 53,45 » 6,37

2. Photosensibilisierte Autoxydation von Furan (I)

Ansatz: 18 g I, 20 mg Eosin, 3000 ccm Äthanol, O_2-Aufnahme in 9 Tagen 4265 ccm, ber. für 1 Mol 5950 ccm. Man konzentrierte die stark ausgeblichene Lösung i. V., bis bei 60° (Bad) nichts mehr überging. Das verbliebene saure Öl roch deutlich nach Maleinaldehydsäurepseudoäthylester, zeigte jedoch beim Erhitzen im Reagenzglas lebhafte Selbstzersetzung und oxydierte saure KJ-Lösung. Fehlingsche Lösung wurde in der Wärme stark reduziert. Das peroxydische Öl ging mit Wasser schnell in Lösung; diese lieferte mit Hydroxylamin · HCl nach 3 Stunden das charakteristische Maleinaldehydsäure-oxim vom Schmp. 130—131°, und mit Phenylhydrazin in 50-proc. Essigsäure das gelbe Maleinaldehydsäure-phenylhydrazon vom Schmp. 155—156°. Beide Derivate wurden durch Mischschmp. und N-Analyse identifiziert.

Maleinaldehydsäure-pseudo-äthylester (XXIX)

Ansatz: 18 g I, 100 mg Eosin, 1500 ccm Äthanol. O_2-Verbrauch in 9 Tagen 4810 ccm, ber. 5930 ccm. Man destillierte das Äthanol ab und fraktionierte dann i. V. Bei 97—101°/13 gingen 24,1 g fast farblos über. Ausbeute 87,7% d. Th., bezogen auf den O_2-Verbrauch. Undestillierbar blieben 6 g Harz. Der Pseudoester ging bei der Rektifikation über eine Vigreux-Kolonne konstant bei 103°/16 farblos über.

$C_6H_8O_3$ (128,12) Ber. C 56,24 H 6,29
Gef. » 56,13 » 6,30

$d_4^{20} = 1{,}1108$ $n_\alpha^{20} = 1{,}44761$ $n_D^{20} = 1{,}45037$
$n_\beta^{20} = 1{,}45745$ $n_\gamma^{20} = 1{,}46298$
M_D ber. 30,54 M_D gef. 31,019

Maleinaldehydsäure-p-nitro-phenylhydrazon. 1 ccm XXIX ging beim Erwärmen mit 3 ccm 0,1 n-Salzsäure rasch in Lösung. Aus dieser fiel mit p-Nitrophenylhydrazin in 0,1 n-Salzsäure sofort ein gelber Niederschlag, der nach Trocknen bei 100° bei 228—230° schmolz.

$C_{10}H_9O_4N_3$ (235,19) Ber. N 17,87 Gef. N 17,72

Maleinaldehydsäureoxim. 1 g XXIX mit 1 g Hydroxylamin · HCl in 5 ccm Wasser versetzt. Nach 2 Stunden beginnt die Kristallisation des charakteristischen Oxims vom Schmp. 130—131° (Zers.), die in etwa 12 Stunden vollständig wird.

Succinaldehydsäure-pseudo-äthylester (XXVI)

a) 21,7 g XXIX mit $Pd/BaSO_4$ in 50 ccm Äthanol hydriert, nahmen in 11 Stunden 1 Mol H_2 auf. Ausbeute 20 g, die bei 102—105°/17 übergingen.

b) 100 g XXIX in 120 ccm Äthanol mit Raney-Nickel im Schüttelautoklaven. Bei 85° und anfänglich 115 atü wurde in 20 Min. 1 Mol H_2 aufgenommen. Nach Entfernung des Lösungsmittels ging der reine Pseudoester XXVI bei 95,5°/15 völlig farblos über die Vigreux-Kolonne. Ausbeute praktisch quantitativ.

$C_6H_{10}O_3$ (130,14) Ber. C 55,37 H 7,75
Gef. » 55,09 » 7,92

$d_4^{20} = 1{,}0899$ $n_\alpha^{20} = 1{,}43210$ $n_D^{20} = 1{,}43431$
$n_\beta^{20} = 1{,}43950$ $n_\gamma^{20} = 1{,}44332$

M_D ber. (130,08) 31,00 M_D gef. 31,117

Der Pseudoester konnte bis —70° nicht zur Kristallisation gebracht werden. Er reduziert Fehlingsche Lösung beim Erwärmen und wird durch verd. Laugen oder Säuren in wenigen Sekunden verseift. Soda/Permanganat wird sofort, Brom in Eisessig nur langsam entfärbt.

Fügt man zu 1 g p-Nitro-phenylhydrazin in 100 ccm 0,1 n-Salzsäure 0,25 g, so fällt sofort das bei 175—176° schmelzende Derivat der Succinaldehydsäure aus.

3. Photosensibilisierte Autoxydation von 2-Methylfuran (III)

Ansatz: 30 g III, 100 mg Eosin, 1500 ccm Äthanol. O_2-Aufnahme in 6 Tagen 7900 ccm, ber. 8200 ccm. Die stark nach Acetaldehyd riechende Lösung wurde mit Aktivkohle versetzt, nach einer Stunde filtriert und direkt mit $Pd/BaSO_4$ unter Eiskühlung hydriert. H_2-Aufnahme in 2 Stunden 10,3 l. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde über eine kleine Vigreux-Kolonne fraktioniert. Hierbei gingen bei 70—71°/12 10,5 g Lävulinaldehyd (27,3% d. Th.) und bei 140 bis 142°/12 10,2 g Lävulinsäure (24% d. Th.) über. Undestillierbar blieben 8,2 g.

Zur Charakterisierung des Lävulinaldehyds erwärmte man mit Phenylhydrazin in 50-proc. Essigsäure, die einige Tropfen Salzsäure enthielt. Nach dem Abkühlen kristallisierte Phenylmethyl-pyridazin, das aus Äthanol umkristallisiert, bei 195—196° schmolz. Die Lävulinsäure wurde identifiziert durch Überführung in das bei 183° schmelzende Semicarbazon.

Zur Gewinnung des Methylfuran-photoperoxyds in Substanz wurde wie oben oxydiert, dann das Lösungsmittel i. V. bei höchstens 40° (Bad) abdestilliert. Das verbliebene hellgelbe Öl von eigentümlichem Geruch zersetzte sich beim Erhitzen im Reagenzglas sehr heftig und verpuffte auf Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure. Es reduzierte Fehlingsche Lösung in der Kälte, reagierte mit Bisulfitlauge unter Selbsterwärmung und lieferte mit schwefelsaurer Bichromatlösung das für H_2O_2 charakteristische Blau. Mit Zinkstaub in Essigsäure entstand in lebhafter Reaktion Lävulinaldehyd, nachgewiesen durch Kochen mit Ammoniumacetat und anschließender Fichtenspanprobe. Es gelang bisher noch nicht, aus dem peroxydischen Öl ein einheitliches Peroxyd zu gewinnen.

cis-β-*Acetylacrylsäure-pseudoäthylester* (XXIII)

Ansatz: 30 g III, 0,5 g Eosin, 2000 ccm Äthanol, 0,1 g Divanadinpentoxyd. O_2-Aufnahme in 8 Tagen 9250 ccm, ber. 8200 ccm. Zunächst wurde die Hauptmenge Äthanol über eine Vigreux-Kolonne langsam abdestilliert, dann das Verbliebene i. V. fraktioniert. Bei 83—95°/10 gingen 40,8 g Rohprodukt (76% d. Th.) über, das sich ohne weiteres zur Darstellung der β-Acetylacrylsäure eignet. 10 g dunklen Harzes blieben undestillierbar. Der zur Analyse rektifizierte Pseudoester ging bei 89—91°/14 über.

$C_7H_{10}O_3$ (142,15) Ber. C 59,14 H 7,09
Gef. » 58,97 » 7,20

$d_4^{20} = 1{,}0357$ $n_\alpha^{20} = 1{,}43356$ $n_D^{20} = 1{,}43595$
$n_\beta^{20} = 1{,}44196$ $n_\gamma^{20} = 1{,}44615$
M_D ber. 35,25 M_D gef. 35,885

Beim Erwärmen mit verd. Natronlauge wird sofort Alkohol abgespalten, wobei die Substanz unter Rotfärbung verharzt.

Zur Vermeidung von Explosionen bei der Aufarbeitung ist vor der völligen Entfernung des Lösungsmittels zu prüfen, ob die Peroxyde zerstört sind.

trans-β-Acetylacrylsäure aus dem Pseudoester der *cis*-Säure

In einem mit Dampfeinleitungsrohr und Rückflußkühler versehenen Kolben versetzte man 32 g XXIII mit 0,3 ccm 2n-Salzsäure und leitete bis zur Verdreifachung des Volumens Wasserdampf ein, wodurch eine homogene Lösung entstand. Dann destillierte man mit Dampf, bis aller Alkohol übergetreten war. Anschließend wurde i. V. entwässert. So verblieben 24 g *trans*-β-Acetyl-acrylsäure (93% d. Th.), die bei 110—120° schmolzen. Nach Umkristallisieren aus Petroläther war der Schmp. 125°.

Lävulinsäure-pseudoäthylester (XX)

100 g XXIII wurden in 120 ccm Äthanol mit Raney-Nickel im V_2A-Schüttelautoklaven bei 21° mit anfänglich 110 atü hydriert. Nach 3 Stunden war 1 Mol H_2 aufgenommen. Die Aufarbeitung lieferte bei 95—97°/16 91 g Lävulinsäure-pseudoäthylester (91% d. Th.). Die Verbindung wird sauer oder alkalisch momentan verseift und geht nach der obigen Vorschrift (für β-Acetylacrylsäure) quantitativ in Lävulinsäure über.

$C_7H_{12}O_3$ (144,17) Ber. C 58,31 H 8,39
Gef. » 58,17 » 8,34

$d_4^{20} = 1{,}0439$ $n_\alpha^{20} = 1{,}42663$ $n_D^{20} = 1{,}42932$
$n_\beta^{20} = 1{,}43724$ $n_\gamma^{20} = 1{,}44430$
M_D ber. 35,62 M_D gef. 35,628

Unsensibilisierte Autoxydation von 2-Methylfuran (III)

a) Methylfuranperoxyd

100 ccm III nahmen in der Schüttelflasche in 6 Tagen 620 ccm O_2 auf. Dann versetzte man mit 300 ccm Petroläther (80—120°). Zunächst Trübung und flockige Fällung, schließlich schied sich alles unlöslich gewordene an der Gefäßwand als klebriges Harz ab, von dem nach 4 Stunden abgegossen wurde. Durch Einblasen von Luft verjagte man die letzten flüchtigen Anteile, worauf 2,05 g klebrigen Rohperoxyds verblieben. Dieses lieferte durch 2-maliges Verreiben mit je 10 ccm Wasser das 2-Methylfuranperoxyd als weißes Pulver, das nach Trocknen auf Ton bei 63—70° (u. Zers.) schmolz. Beim Erhitzen im Reagenzglas oder auf Zusatz einer Spur konz. Schwefelsäure verpuffte es heftig.

Das Peroxyd ist löslich in Tetrahydrofuran, Dioxan, Eisessig, Aceton, Alkohol und kann aus diesen Lösungsmitteln durch Zusatz von Wasser wieder als weißes Pulver erhalten werden. Dagegen wird es aus Benzol durch Petroläther flockig ausgeschieden. Soda/Permanganat wird sofort reduziert, Brom in Eisessig färbt tief rot.

36 Stunden nach der Darstellung des pulverigen Peroxyds wurde analysiert.

$C_{10}H_{12}O_4H_2O$ (214,21) Ber. C 56,05 H 6,54
Gef. »55,65 » 6,21

M 214 (kryosk. in Dioxan).

Der dem Rohperoxyd eigene Aldehydgeruch war beim Verreiben mit Wasser in die wäßrige Lösung gegangen. Diese wurde durch Natronlauge intensiv gerötet, entfärbte Permanganat/Soda und lieferte mit p-Nitrophenylhydrazin in verd. Salzsäure ein rotes, bei 156—158° schmelzendes Derivat.

Hydrierung von autoxydiertem 2-Methylfuran

100 ccm III, die 619 ccm O_2 aufgenommen hatten, wurden mit $Pd/BaSO_4$-Kontakt hydriert. H_2-Aufnahme in den ersten 100 Minuten: 690 ccm, nach 20 Stunden insgesamt 1360 ccm. Man filtrierte und destillierte die Hauptmenge des 2-Methylfurans ab. Bei der Vakuumdestillation gingen bei 70—72°/12 2,57 g über, die sich in jeder Weise (Mischprobe, Geruch, Wasserlöslichkeit, Fichtenspanprobe, Umwandlung in 3,6-Methylphenylpyridazin vom Schmp. 195—196°) mit Lävulinaldehyd identisch erwiesen.

Hydrierung von rohem Methylfuranperoxyd

100 ccm 2-Methylfuran, die 620 ccm O_2 aufgenommen hatten, lieferten nach Zugaben von 300 ccm Petroläther (80—120°) 2,06 g des klebrigen Peroxyds. Dieses wurde alsbald in 100 ccm warmen Äthanols gelöst und nach dem Erkalten mit $Pd/BaSO_4$ hydriert. In 14 Stunden wurden 607 ccm H_2 aufgenommen, davon 492 ccm in der ersten Stunde. Nach Entfernung des Lösungsmittels gingen bei 84—88°/12 0,93 g Lävulinaldehyd (identifiziert wie angegeben) über.

Photosensibilisierte Autoxydation weiterer Furane

Furfurylalkohol. 50 g mit 40 mg Eosin in 3000 ccm Äthanol. O_2-Aufnahme in 11 Tagen 11800 ccm, ber. 11450 ccm. Kein Geruch nach Aldehyd. Nach Entfernung des Lösungsmittels bei 50°/12 verblieb ein dunkles Öl, das sich beim Erwärmen im Reagenzglas lebhaft zersetzte, saure KJ-Lösung intensiv oxydierte und Fehlingsche Lösung in der Kälte langsam, sofort beim Erwärmen, reduzierte. Geruch nach Maleinaldehydsäure-pseudo-äthylester. Die Peroxydreaktionen gingen im Verlauf einiger Wochen verloren.

Eine im Reagenzglas vorsichtig zersetzte Probe des peroxydischen Öles wurde mit Wasser ausgeschüttelt, die wäßrige Lösung mit Tierkohle von öligen Bestandteilen befreit. Diese Lösung lieferte mit Hydroxylamin-HCl das charakteristische Maleinaldehydsäure-oxim, mit Phenylhydrazin in verd. Essigsäure das entsprechende Phenylhydrazon.

Furfurylmethyläther. 1. 7,5 g mit 50 mg Eosin in 1500 ccm Äthanol. O_2-Verbrauch in 2 Tagen 1540 ccm, ber. 1500 ccm. Kein Geruch nach Aldehyd, Oxydation saurer KJ-Lösung. Man konzentrierte aus einem Bad von 40° i. V. und erhielt ein gelbliches Öl von eigentümlichem Geruch, das beim Erhitzen im Reagenzglas sich unter Entflammung zersetzte; es verlor diese Eigenschaft in wenigen Tagen. Oxydation saurer KJ-Lösung, Reduktion von Fehlingscher Lösung, Rotfärbung durch Natronlauge.

2. 50 g, 0,5 g Eosin, 0,1 g Divanadin-pentoxyd, 2000 ccm Äthanol. O_2-Aufnahme in 10 Tagen 6 l, ber. 10 l. Aufarbeitung wie bei β-Acetylacrylsäure-pseudoäthylester beschrieben. Hierbei gingen bei 97—98°/13 11,1 g Maleinaldehydsäure-pseudoäthylester etwas gelblich über. Undestillierbar verblieben

12 g Verharzungsprodukt. Die Bildung des Pseudoesters wurde mehrfach bestätigt.

Furfurylacetat. 100 g mit 1 g Eosin in 0,1 g Divanadinpentoxyd, 2000 ccm Äthanol. O_2-Aufnahme in 10 Tagen 16 l (1 Mol). Die Aufarbeitung wie bei Furfurylmethyläther-Versuch führte nur zu Verharzungsprodukten, kein Pseudoester.

Furyl-acrylsäure. 34,5 g mit 60 mg Eosin in 3000 ccm Äthanol. O_2-Verbrauch nach 8 Tagen 5,5 l, nach 18 Tagen 7,5 l, nach weiteren 27 Tagen 10,8 l. Nach üblicher Aufarbeitung lag ein peroxydisches Öl vor, das sich beim Erhitzen lebhaft zersetzte, Fehlingsche Lösung beim Erwärmen reduzierte und mit p-Nitrophenylhydrazin eine gelbe Fällung lieferte.

Furfuralaceton. 20 g mit 80 mg Eosin in 2000 ccm Äthanol. O_2-Aufnahme in 11 Tagen 3,45 l, ber. 3,3 l. Die Aufarbeitung führte zu einem roten peroxydischen Rückstand, der KJ oxydierte.

Furfurylaceton. 20 g mit 0,5 g Eosin in 2000 ccm Äthanol. O_2-Verbrauch in 2 Tagen 3,25 l, ber. 3,25 l, nach 9 Tagen 17 l. Stillstand durch CO_2-Entwicklung wurde durch Evakuieren überwunden. Insgesamt wurden in 24 Tagen 39 l aufgenommen. Bei der Aufarbeitung in üblicher Weise aus einem Bad von 40° erfolgte eine heftige Explosion, die zum Verlust der eingesetzten Substanz und Geräte führte.

α-Furyl-n-propyl-carbinol. 20 g mit 0,08 g Eosin in 2000 ccm Äthanol. O_2-Aufnahme in 4 Tagen 3,3 (ber. 3,2) l. Stechender Aldehydgeruch. Nach Entfernung des Lösungsmittels $< 50°$ verblieb ein dunkles zähflüssiges Material, das sich beim Erwärmen im Reagenzglas unter Entflammung der Dämpfe zersetzte. Fehlingsche Lösung wurde beim Erwärmen stark reduziert.

Furfuralazin. Ansatz: 20 g, 0,08 g Eosin, 2000 ccm Äthanol. Die ursprüngliche gelbe Lösung wurde in den ersten Tagen tief rot, schließlich undurchsichtig mit grüner Fluoreszenz. O_2-Aufnahme in 14 Tagen 1630 ccm. Kein Aldehydgeruch. Nach Konzentrieren i. V. bei 40° blieb ein dunkles, in dünner Schicht rotes klebriges Harz, das KJ-Lösung deutlich oxydierte. Beim Erwärmen im Reagenzglas nur mäßige Selbstzersetzung. Im Parallelversuch mit Benzalazin in 3 Wochen kein O_2-Verbrauch und Lösung unverändert.

5-Brombrenzschleimsäure: 24 g, dargestellt nach H. B. Hill und C. R. Sanger[28]), 20 mg Eosin, 1500 ccm Äthanol. O_2-Aufnahme in 18 Tagen 1525 (ber. 2580) ccm. Die Lösung wurde fast völlig entfärbt und stark sauer; keine Peroxydreaktionen. Neben 12 g Ausgangsmaterial wurden 0,9 g Fumarsäure identifiziert.

Photosensibilisierte Autoxydation von Furfurol

a_1) *Maleinaldehydsäure-pseudoäthylester* (XXIX)

100 g Furfurol, 1 g Eosin, 3000 ccm Äthanol. O_2-Verbrauch in 12 Tagen 30 l, ber. für 1 O_2 23,4 l. Zunächst destillierte man das Lösungsmittel über eine Vigreux-Kolonne ab, Bad bis 145°. Das verbliebene dunkle Reaktionsgut wurde über eine kleine Kolonne fraktioniert. Nach 1,4 g Vorlauf gingen bei 97—101°/13 fast farblos 98,6 g über (74% d. Th.). 34 g blieben undestillierbar und erstarrten nach dem Erkalten zu einer spröden schwarzen Masse. Aus dem abdestillierten Lösungsmittel wurden durch Feinfraktionierung 53 g Ameisensäure-äthylester erhalten (68% d. Th.).

a_2) 50 g Furfurol, 0,1 g Eosin, 0,5 g Divanadinpentoxyd, 2000 ccm Äthanol. O_2-Aufnahme in 18 Tagen gemessen 13,5 l, wirklich jedoch wesentlich höher,

[28]) Liebigs Ann. Chem. **232**, 46 (1886).

da wegen CO_2-Entwicklung mehrfach zur Entfernung von CO_2 durch Evakuierung unterbrochen wurde. Die Aufarbeitung wie oben lieferte nach 3 g Furfurol 54 g XXIX, 86,2% d. Th. Undestillierbar blieben 10,3 g.

b) Maleinaldehydsäure-pseudo-methylester

50 g Furfurol, 0,08 g Eosin, 2000 ccm Methanol. O_2-Verbrauch in 16 Tagen 7,5 l, ber. 11,7 l. Man destillierte das Methanol ab und fraktionierte über eine Widmer-Kolonne. Nach 21,2 g Furfurol gingen bei 92—93°/17 15,8 g Ester über (46,2% d. Th.). Undestillierbar blieben 15 g eines schwarzen Harzes. Der Methylester riecht im Gegensatz zu XXIX nicht angenehm. Die Hydrolyse erfolgt noch leichter als beim Pseudoäthylester.

$C_5H_6O_3$ (114,1) Ber. C 52,6 H 5,26
Gef. » 52,5 » 5,54

$d_4^{20} = 1{,}1873$ $n_D^{20} = 1{,}4501$

M_D gef. 25,84, ber. 25,97

c) Maleinaldehydsäure-pseudo-n-propyl-ester

50 g Furfurol, 0,08 g Eosin, 2000 ccm n-Propanol. O_2-Aufnahme in 6 Tagen 6,7 l, ber. 11,7 l. Stillstand durch CO_2-Entwicklung. Bei der Aufarbeitung gingen nach 4,9 g Furfurol bei 107—109°/13 31,8 g Ester über (47,7% d. Th.).

$n_D^{20} = 1{,}4503$.

Der Propylester riecht angenehm fruchtig. Er geht beim Kochen mit verd. Salzsäure rasch in Lösung, die dann die Reaktionen der Maleinaldehydsäure zeigt.

1 g Ester lieferte beim Stehen mit einer Lösung von 1 g Hydroxylamin-HCl in 6 ccm Wasser nach mehreren Tagen das charakteristische Maleinaldehydsäure-oxim.

d) Maleinaldehydsäure-pseudo-n-butyl-ester

50 g Furfurol, 0,08 g Eosin, 2000 ccm n-Butanol. O_2-Verbrauch in 22 Tagen 7,6 l. Ausbeute 10,6 g Ester, die bei 113—114°/11 übergingen.

$C_8H_{12}O_3$ (156,18) Ber. C 61,6 H 7,70
Gef. » 61,9 » 7,93

1 g Ester mit einer Lösung von 1 g Hydroxylamin-HCl in 6 ccm Wasser versetzt. Nach 8 Tagen noch nicht gelöst, kein Maleinaldehydsäure-oxim. Der Pseudo-butylester reduziert Permanganat/Soda augenblicklich, Fehling beim Erwärmen. Brom in Eisessig wird nur langsam entfärbt. Mit $Pd/BaSO_4$ in reinem Äthanol wird rasch 1 Mol H_2 aufgenommen.

Unsensibilisierte Autoxydation von Furfurol unter UV-Bestrahlung

20 g Furfurol wurden in 800 ccm Äthanol in einer Quarzflasche unter O_2 geschüttelt. In einem Abstand von 15 cm befand sich eine Quarzquecksilber-Bogenlampe (2,2 Amp., 110 Volt). Der Brenner war so angeordnet, daß nur die Flüssigkeit, nicht aber der Gasraum bestrahlt wurde. O_2-Aufnahme in 7 Tagen 2700 ccm. Die Aufarbeitung lieferte nach 4 g Furfurol 7,3 g Maleinaldehydsäure-pseudoäthylester, undestillierbar blieben 10 g Harz.

Photochemische Reaktionen III

Über die Bildung von Hydroperoxyden bei photosensibilisierten Reaktionen von O_2 mit geeigneten Akzeptoren, insbesondere mit α- und β-Pinen

Von *Günther O. Schenck*[1]), *Hans Eggert*[2]) und *Walter Denk*[3])

Die vorliegende Untersuchung entstand, weil der eine von uns wissen wollte, wie die in den beiden vorangegangenen Mitteilungen[4]) beschriebenen, durch Eosin, Methylenblau oder Chlorophyll photosensibilisierten Reaktionen von O_2 mit einfachen Dien-Kohlenwasserstoffen und Furanen zustande kommen. Hierzu war es notwendig, durch Variation der Akzeptoren A die Voraussetzung für das Eintreten der photosensibilisierten Reaktionen mit O_2 kennen- und verstehen zu lernen.

Als erstes Beispiel untersuchten wir Cyclohexen, dessen Autoxydation zum Cyclohexenyl-hydroperoxyd (I)[5]) führt. Die O_2-Aufnahme erfolgt nach H. Hock und O. Schrader[5a]) bei Belichtung in Gegenwart von Eosin doppelt so schnell wie ohne den Zusatz. Wir belichteten nun Cyclohexen in verdünnter alkoholischer Lösung in Gegenwart von Eosin und von O_2 unter den Bedingungen der ersten Askaridol-Synthese mit einer Glühlampe, beobachteten eine langsame O_2-Aufnahme und erhielten ebenfalls das bekannte Cyclohexenyl-hydroperoxyd (I).

Niemand wird sich darüber wundern, daß die durch Eosin photosensibilisierte Autoxydation des Cyclohexens zum gleichen Produkt führte wie die nichtsensibilisierte Autoxydation. Vielmehr erfüllt dieses Ergebnis die mit dem Begriff einer photosensibilisierten Reaktion verbundene Erwartung. Dieser entsprechend bildet sich bei der Autoxydation des Benzaldehyds die Benzoesäure, gleichgültig, ob in Gegenwart oder in Abwesenheit eines Photosensibilisators wie Eosin belichtet wird. Ebenso entsteht das latente

[1]) Ein Teil der Ergebnisse stammt noch aus dem Chemischen Institut Halle a. S., 1942—1945, aus Untersuchungen über Spezifität und Mechanismus der photosensibilisierten Autoxydation, über die (eingegangen Sept. 1946) in FIAT-Review of German Science 1939—1946, Preparative organic Chemistry, Part II, Senior Author K. Ziegler, S. 197 (1948) referiert wurde.

[2]) Diss. Göttingen 1952.

[3]) Diss. TH Darmstadt 1945.

[4]) Liebigs Ann. Chem. **584** 125, 156 (1953); für einen Überblick siehe G. O. Schenck, Naturwissenschaften **40**, 205, 229 (1953).

[5]) a) H. Hock u. O. Schrader, Naturwissenschaften **24**, 159 (1936); b) R. Criegee, Liebigs Ann. Chem. **522**, 75 (1936); c) H. Hock, Öl und Kohle **13**, 697 (1937); d) H. Hock u. K. Gänicke, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 1430 (1938); e) R. Criegee, H. Pilz u. H. Flygare, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 1799 (1939).

Bild, gleichgültig ob das Silberhalogenid selbst oder ein zugesetzter Photosensibilisator (z. B. auch Eosin) das Lichtquant wirksam absorbiert. Dennoch können wir zeigen, daß das obige Ergebnis ein durch die zufällige Wahl des untersuchten Objektes bestimmter Zufall war, und daß die Erwartung identischer Produkte bei der photosensibilisierten und der nichtsensibilisierten Autoxydation nicht berechtigt ist.

„Die photochemischen Sensibilisationsvorgänge sind allgemein dadurch gekennzeichnet, daß in dem reagierenden System zwei Stoffgruppen vorliegen, von denen die eine (Sens) die strahlende Energie aufnimmt, ohne eine dauernde chemische Veränderung zu erfahren, während die übrigen Substanzen den eigentlichen chemischen Umsatz verrichten, ohne selbst zu absorbieren" [6f]) Hierbei erfolgt entweder eine Übertragung der vom Sensibilisator absorbierten Anregungsenergie auf einen der Reaktionsteilnehmer, (z. B. A oder O_2), wie bei der sensibilisierten Fluoreszenz, und die hierdurch reaktionsbereit gemachten „angeregten" Substanzen (z. B. A* oder O_2*) reagieren dann chemisch weiter. Oder aber führt die Absorption des wirksamen Lichtquants zu einer vorübergehenden chemischen Veränderung des Sensibilisators, der dann im Verlauf einer Zwischenreaktionskatalyse die bleibenden Veränderungen bewirkt und selbst wieder regeneriert wird.

In der von vielen Autoren [6a-n]) angenommenen Formulierung einer reinen Energieübertragung durch den Sensibilisator steckt die Vorstellung, daß es prinzipiell gleichgültig sei, ob eine Molekel M direkt durch Absorption eines Lichtquants oder indirekt durch Energieübertragung vom angeregten Sensibilisator in den Anregungszustand M* übergeführt wird. Hiernach wären für beide denkbaren Reaktionen identische Umsetzungsprodukte zu erwarten.

Bei der Durchmusterung der in Tab. 1 aufgeführten Verbindungen, die wir in gleicher Weise in Gegenwart von Eosin in Alkohol unter O_2 belichteten, beobachteten wir nun charakteristische Unterschiede, die folgende 4 Gruppen erkennen lassen:

1. Verbindungen, die in beiden Fällen nicht mit O_2 reagieren.
2. „ die in beiden Fällen mit O_2 reagieren.
3. „ die nur unsensibilisiert mit O_2 reagieren.
4. „ die nur photosensibilisiert mit O_2 reagieren.

[6a]) H. v. Tappeiner, Ergebn. Physiol., biol. Chem. exp. Pharmakol. **8**, 698 (1909); b) H. Gaffron, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 2229 (1927); c) A. Berthoud, Photochimie, Paris, Librairie Octave Doin, 1928, S. 228; d) A. Windaus u. H. Brunken, Liebigs Ann. Chem. **460**, 225 (1928); e) H. Kautsky, Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 2677 (1931); f) J. Eggert, Lehrbuch d. Physik. Chem., S. Hirzel, Leipzig 1931; g) H. Gaffron, Biochem. Z. **264**, 251 (1933); h) K. Weber, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 1026 (1936); i) ders., Inhibitorwirkungen, S. 78 u. 108, Enke, Stuttgart 1938; j) A. Eucken, Lehrbuch der Chemischen Physik, 3. Aufl. 1948, Bd. II, 1, S. 415; k) G. S. Egerton, J. Soc. Dyers Colourists **65**, 764 (1949); l) O. Warburg u. V. Schocken, Arch. Biochem. **21**, 363 (1949); m) W. A. Waters, The Chemistry of free Radicals, University Press, Oxford 1950, S. 109; n) Holleman-Wiberg, Lehrbuch der Anorganischen Chemie, Berlin 1951, S. 83 und 445.

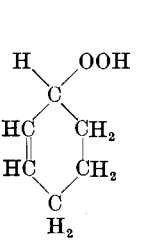
Tab. 1

1. Unsensibilisiert und photosensibilisiert keine Reaktion mit O_2:
   Benzol, Naphthalin, Malonsäurediäthylester, Azodicarbonsäure-diäthylester, Maleinsäure-diäthylester, Acetylen-dicarbonsäure-diäthylester, Crotonsäure-methylester, Methanol, Äthanol, Isopropanol, Aceton, Pyridin.
2. Unsensibilisiert und photosensibilisiert reagieren mit O_2:
   Cyclohexen, Cyclopenten, 1-Methylcyclopenten-(1), 1-Methylcyclohexen-(1), 1,2-Dimethylcyclohexen-(1), α-Pinen, β-Pinen, Limonen, Terpinolen, Carvomenthen.
3. Es reagieren mit O_2 unsensibilisiert, aber nicht durch Eosin sensibilisiert:
   Toluol, Xylol, Cumol, p-Cymol, Tetralin, Dekalin, Tetrahydrofuran.
4. Es reagieren mit O_2 nur sensibilisiert:
   3,4-Dihydrofuran

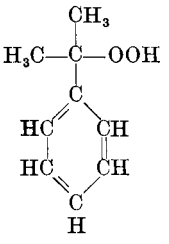
Aus der Auffindung der Gruppen 3 und 4 ergibt sich, daß für das Eintreten der photosensibilisierten und der unsensibilisierten Reaktion mit O_2 nicht die gleichen Voraussetzungen der Konstitution gelten.

Bei der orientierenden Aufarbeitung der aus den Verbindungen der Gruppe 2 durch photosensibilisierte Autoxydation entstandenen Umsetzungsprodukte erhielten wir in sämtlichen Fällen Hydroperoxyde, die durch Aufnahme einer Molekel O_2 pro Molekel Akzeptor (A) entstanden waren und die allgemeine Zusammensetzung AO_2 hatten. Überraschenderweise waren aber die auf den beiden verschiedenen Wegen erhaltenen Reaktionsprodukte AO_2, die sich vom gleichen Akzeptor ableiteten, nicht miteinander identisch; eine Ausnahme davon bildeten Cyclopenten und Cyclohexen, die auf beiden Wegen zu identischen Hydroperoxyden führen.

Hier bestätigt sich die schon in den beiden vorangegangenen Arbeiten getroffene Feststellung, daß die Produkte der photosensibilisierten und der unsensibilisierten Autoxydation nicht oder nur in Sonderfällen miteinander identisch sind.



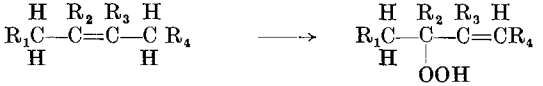
I



II

In Gruppe 3 sind diejenigen autoxydablen Verbindungen zur photosensibilisierten Reaktion mit O_2 nicht bereit, bei denen die Bildung des Hydroperoxyds, z. B. II im Falle des Cumols, nur

durch einen Substitutionsprozeß erfolgen kann, der nach dem RH-Schema formulierbar ist. Umgekehrt fällt auf, daß sämtliche zur photosensibilisierten Reaktion mit O_2 bereiteten Verbindungen (Gruppe 2 und 4) z. B. α-Pinen und β-Pinen olefinische Doppelbindungen enthalten. Nach dieser Gegenüberstellung ist für die photosensibilisierte Reaktion zu vermuten, daß hier der Bildung der Hydroperoxyde kein Dehydrierungsvorgang am Akzeptor vorausgehen kann, wie dies bei den Verbindungen der Gruppe 3 notwendig ist, sondern daß die Doppelbindung in besonderer Weise an dem Zustandekommen der Hydroperoxyde beteiligt ist. Dies ist in der Weise denkbar, daß bei der photosensibilisierten Autoxydation der Sauerstoff an ein C-Atom der Doppelbindung addiert wird, worauf ein H-Atom aus der Allylstellung an den Sauerstoff wandert und die Doppelbindung verlegt wird:



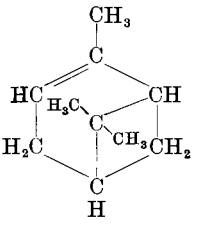
K. Alder[7]) hat solch einen Reaktionstyp auch bei Reaktionen des Maleinsäureanhydrids an Stelle von O_2 gefunden und als „indirekte substituierende Addition in der Allylstellung" bezeichnet. Wegen der formalen Analogie schließen wir uns dem Vorschlag an.

Nimmt man nun für die unsensibilisierte Autoxydation der Verbindungen der Gruppe 2 ausschließlich eine substituierende Autoxydation, für die photosensibilisierte Reaktion die oben erläuterte addierende Hydroperoxydbildung an, so kommen wir nur im Falle des Cyclopentens und Cyclohexens zu identischen Verbindungen der Zusammensetzung AO_2. Die geschilderten gegensätzlichen Vorstellungen vermögen also das Auftreten identischer wie nicht identischer Umsetzungsprodukte auf den beiden verschiedenen Wegen der Reaktionen mit O_2 richtig vorauszubestimmen.

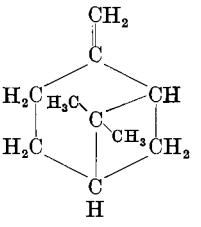
Die Richtigkeit dieser Aussage kann nur durch sorgfältige präparative und analytische Durcharbeitung der photosensibilisierten Reaktion eines für die Entscheidung der Frage geeigneten Studienobjektes, wie z. B. der beiden Pinene, festgestellt werden. Dabei muß nämlich auch ausgeschlossen werden können, daß die zunächst nur durch addierende Autoxydation formulierbaren Verbindungen nicht doch noch auf einem anderen Wege gebildet werden können. Wenn bei der normalen Autoxydation der Anlagerung von Sauerstoff eine Dehydrierung des Akzeptors in der Allylstellung zu einem Radikal vorangeht, so sollte aus α-Pinen (III) durch Dehydrierung in der Myrtenylstellung das Radikal IVa und durch Dehydrierung in der Verbenylstellung das Radikal Va entstehen können. Zwischen IVa und Va besteht keine Mesomerie; wohl aber ist mit

[7]) Liebigs Ann. Chem. **565**, 73 (1949).

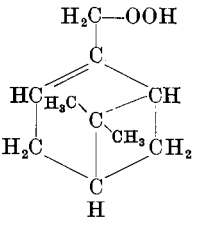
einer Allylmesomerie mit den Grenzformeln IVa⟷IVb und Va⟷Vb zu rechnen. In diesem Falle wäre das Radikal IVa⟷IVb identisch mit dem aus β-Pinen (VI) durch Dehydrierung in der Pinocarveylstellung gebildeten Radikal. Erfolgt nun im Falle des α-Pinens eine Addition von O_2 an den Grenzformeln IVb und Vb, so entstehen die Hydroperoxyde XIII und XIV, deren Bildung zunächst nur mit der Vorstellung einer addierenden Hydroperoxydbildung zu erklären war.



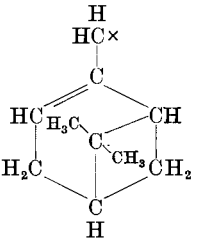
III



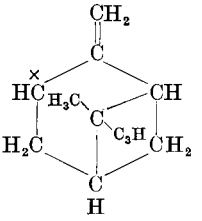
VI



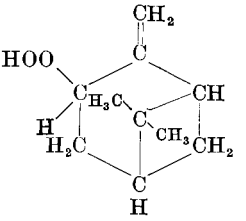
XIV



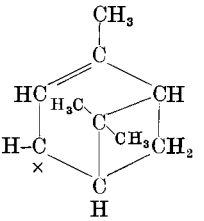
IVa



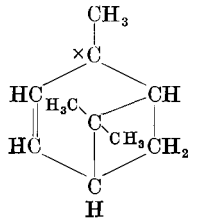
IVb



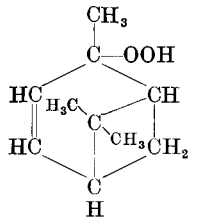
XIII



Va



Vb



XIX

Derartige Reaktionen haben H. Farmer[8]) und Mitarbeiter an mehreren Beispielen erstmals beschrieben. Bei der Autoxydation des Ölsäuremethylesters konnten sämtliche vier zu erwartenden Autoxydationsprodukte nachgewiesen werden[9]).

[8]) J. chem. Soc. [London] **1943**, 541 u. D. A. Sutton, ebenda **1946**, 10.

[9]) J. Ross, A. J. Gebhart u. J. F. Gerecht, J. Amer. chem. Soc. **71**, 282 (1949).

Die Autoxydation der Pinene

Seit langem kennt man die Veränderungen, die das Balsamterpentinöl mit α-Pinen (III) als Hauptbestandteil bei längerer Aufbewahrung erfährt. Sie haben früh das Interesse der Chemiker geweckt. Dennoch sind bis heute einige Fragen offengeblieben, die hier im Zusammenhang besprochen werden müssen.

Vor etwa 100 Jahren isolierte A. Sobrero[10]) als erstes definiertes Autoxydationsprodukt des α-Pinens das nach ihm benannte Sobrerol (X). Es entsteht, wenn Terpentinöl in Gegenwart von Wasser und Luft dem Licht ausgesetzt ist.

Grundlegende Untersuchungen von C. Engler[11]) ergaben, daß das oxydierende Agens im autoxydierten Terpentinöl weder Ozon noch Wasserstoffsuperoxyd, sondern ein aus α-Pinen als Akzeptor (A) und O_2 gebildetes Peroxyd sei.

$$(1)\quad A + O_2 \rightarrow AO_2$$

Dieses AO_2 sollte dann durch Abspaltung von atomarem Sauerstoff oxydierend wirken, und zwar entweder gegenüber einer weiteren Molekel A oder gegenüber einem zugesetzten Stoff B, an dem man z. B. die Bleichwirkung des autoxydierten Terpentinöls beobachtet:

$$(2)\quad AO_2 + A = 2\,AO$$
$$(3)\quad AO_2 + B = AO + BO$$

Die Sauerstoffaufnahme des α-Pinens ist temperaturabhängig und zeigt ein Maximum bei +100°. Der Gehalt an „aktivem" Sauerstoff nimmt aber mit steigender Temperatur ab, da die „innere Oxydation" (Reaktion 2) bei höherer Temperatur begünstigt ist. Eine Isolierung des hypothetischen Peroxyds oder sekundärer Oxydationsprodukte gelang Engler nicht.

Bei der Wasserdampfdestillation von verharztem Terpentinöl isolierten A. Blumann und O. Zeitschel[12]) aus den letzten Fraktionen Verbenol (VIII) und Verbenon (VII).

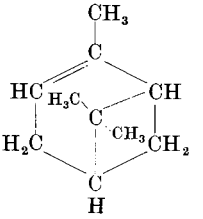
H. Wienhaus und P. Schumm[13]) schüttelten α-Pinen in Gegenwart von kolloidalem Osmium unter O_2 und erhielten die gleichen Ergebnisse wie Blumann und Zeitschel.

Schließlich konnte K. Suzuki[14]) das bei der Autoxydation von α-Pinen auftretende Peroxyd isolieren und als Verbenylhydroperoxyd (IX) charakterisieren. Er arbeitete mit Kobalt-, Blei- und Mangansalzen als Oxydationskatalysatoren, wobei sich die Oleate am aktivsten erwiesen. Bei 44° erhielt Suzuki ein Gemisch von Verbenol (VIII), Verbenon (VII) und polymerisierter Substanz. Arbeiten unterhalb von +20° führte zu einer hellgelben, viskosen Flüssigkeit, aus der das Verbenyl-hydroperoxyd im Hochvakuum unter geringer Zersetzung destilliert werden konnte. Es zersetzte sich

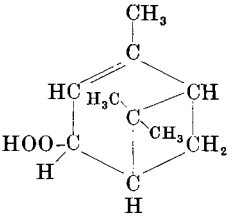
[10]) Liebigs Ann. Chem. **80**, 107 (1851).
[11]) Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 1669 (1897); **31**, 3046 (1898); **33**, 1090 (1900).
[12]) Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 1178 (1913).
[13]) Liebigs Ann. Chem. **439**, 20 (1924); Z. angew. Chem. **41**, 627 (1928).
[14]) Chem. Zbl. **1935**, II, 526; Chem. Zbl. **1937**, I, 2612.

bei 144° und lieferte ein Harz, aus dem Verbenol und Verbenon isoliert wurden.

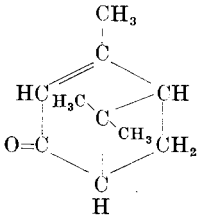
Mit der Auffindung des Verbenylhydroperoxyds als erstem Produkt der Einwirkung von O_2 auf α-Pinen klärt sich auch die Bildung des Verbenols und des Verbenons. Ungeklärt blieb aber bisher außer der Natur des Auftretens der Harze die Entstehung des Sobrerols. Für diese nahm O. Wallach[15]) eine Spaltung der Bindung zwischen C_2 und C_8 des α-Pinens durch zwei Hydroxyle, die als Hydroxylradikale zu denken sind, an. Wir fanden nun den Weg von α-Pinen zum Sobrerol, als wir verschiedene Proben von α-Pinen untersuchten, die ohne jeglichen Zusatz dem Luftsauerstoff unter dem Einfluß diffusen Tageslichtes während mehrerer Wochen ausgesetzt waren. Über einer Feinfraktionierkolonne erhielten wir eine Fraktion von charakteristischem Geruch, die beim Stehen mit Wasser in wenigen Stunden Kristalle von Sobrerol bildete. Das Destillat war das als Autoxydationsprodukt des α-Pinens bisher übersehene



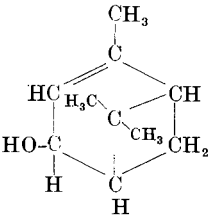
III



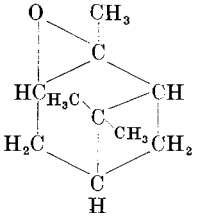
IX



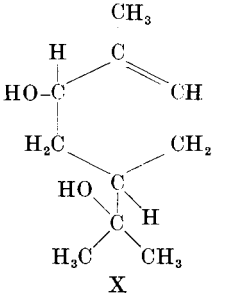
VII



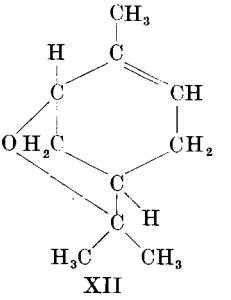
VIII



XI



X



XII

[15]) Liebigs Ann. Chem. **291**, 342, insbes. 365 (1896).

Pinenoxyd (XI), das bereits N. Prileshajew[16]) aus α-Pinen mit Benzopersäure erhalten hatte. Es ist das Produkt einer der Prileshajew-Reaktion entsprechenden Umsetzung von Verbenylhydroperoxyd mit α-Pinen[17]). Hiernach könnte maximal die Hälfte des autoxydierten α-Pinens über Pinenoxyd zu den bisher beobachteten Endprodukten (Harze, Sobrerol) führen. Wir isolierten 30% der Umsetzungsprodukte als Pinenoxyd. Pinenoxyd geht nun äußerst leicht durch Hydrolyse in Sobrerol über. Diesen Übergang hatte Prileshajew[16]) ebenfalls beschrieben. S. Nametkin und A. Jarzewa[18]) kamen dann zu der Auffassung, daß Pinenoxyd zunächst in Pinol (XII) umgelagert wurde, worauf eine hydrolytische Spaltung zum Sobrerol folgen sollte.

Wir haben die Hydratisierung des Pinenoxyds und des Pinols zu Sobrerol verglichen und gefunden, daß das Pinol kein Zwischenprodukt auf dem Wege der Hydratisierung von Pinenoxyd zu Sobrerol sein kann. Pinenoxyd wurde nämlich bereits bei Zimmertemperatur unter dem Einfluß der Kohlensäure in wenigen Stunden zu Sobrerol hydratisiert, während Pinol unter gleichen Bedingungen und auch in stärker-saurem Medium wochenlang unverändert blieb.

Die Bildung des Sobrerols aus Pinenoxyd steht in einer gewissen Parallele zur Hydratisierung des α-Pinens zu α-Terpineol.

Da das autoxydierte Terpentinöl stets saure Reaktion annimmt, ist die Bildung des Sobrerols über das Pinenoxyd bei der Autoxydation des α-Pinens nunmehr geklärt; sie tritt dementsprechend auch nur in Gegenwart von Wasser ein. Ist dagegen praktisch kein Wasser zugegen, so polymerisiert sich das Pinenoxyd leicht zu den bei der Autoxydation von α-Pinen zu beobachtenden Harzen.

Nach diesen Befunden läßt sich die Autoxydation des α-Pinens in Einklang mit sämtlichen bekannten Beobachtungen folgendermaßen beschreiben:

1. Die Reaktion des α-Pinens mit O_2 führt über das Radikal Va zum Verbenylhydroperoxyd (IX); sie verläuft als Radikalkettenreaktion nach dem RH-Schema und wird dementsprechend durch Radikalketten bildende Prozesse, wie sie durch Licht, zerfallene Peroxyde u. a. hervorgerufen werden, gefördert und durch Radikalketten abbrechende Zusätze gehemmt.

2. Verbenylhydroperoxyd geht unter Abspaltung von Wasser in Verbenon (VII) über; derartige Reaktionen können durch Säuren, Fe^{++}-Salze und andere gefördert werden.

3. Verbenylhydroperoxyd wirkt auf eine weitere Molekel α-Pinen ein, dabei entstehen Verbenol (VIII) und Pinenoxyd (XI). Dieses

[16]) Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 4814 (1909).

[17]) Siehe die analoge Reaktion des Cyclohexen-hydroperoxyds: E. H. Farmer u. A. Sundralingam, J. chem. Soc. [London] **1942**, 121.

[18]) J. russ. phys. chem. Ges. **55**, 521 (1924).

wird entweder zu Sobrerol (X) hydratisiert oder zu Oxydharzen polymerisiert oder in Substanz isoliert.

In welcher Weise die Autoxydation des α-Pinens durch Licht beschleunigt wird, ist im einzelnen noch ungeklärt. G. Dupont[19]) formuliert die Bildung des Verbenyl-hydroperoxyds als Radikalkettenreaktion nach dem RH-Schema. Er macht aber für den photochemischen Anstoß der Reaktion die angesichts der Absorptionsverhältnisse und der Konstitution des Sauerstoffs als paramagnetischer Verbindung unwahrscheinliche Annahme, daß O_2 durch Absorption eines Lichtquants in ein dehydrierend wirkendes Diradikal überginge, dessen weitere Reaktionen Radikalketten auslösen. Während der Autoxydation dürfte die photochemische Beschleunigung vor allem auf die Bildung von Radikalen durch Photolyse des Verbenylhydroperoxyds zurückzuführen sein. Hierfür sprechen noch nicht abgeschlossene eigene Untersuchungen über die photochemische Zersetzung von Peroxyden.

Die Autoxydation des β-Pinens (VI) ist bisher nur von H. Schmidt[20]) untersucht worden. Durch Einleiten von feuchtem O_2 in β-Pinen, das mit Kobaltsiccativ versetzt war, erhielt er als Autoxydationsprodukte Pinocarveol (XV), Myrtenol (XVI) und Myrtenal (XVII). Hier laufen also direkte Substitution in der Allylstellung und indirekte substituierende Addition in der Allylstellung nebeneinander. Daher formuliert G. Dupont[19]) als Zwischenprodukt ein aus β-Pinen durch Dehydrierung entstehendes Radikal mit einem Gleichgewicht zwischen den allylmesomeren Formen IVa und IVb. Die entsprechenden Peroxyde, das Pinocarveyl-hydroperoxyd (XIII) und das Myrtenyl-hydroperoxyd (XIV), konnten jedoch bisher nicht isoliert werden.

Die photosensibilisierte Autoxydation der Pinene

Bei den ersten Versuchen zur photosensibilisierten Autoxydation des α-Pinens waren uns die in Tab. 1 zusammengestellten Regelmäßigkeiten und ihre Deutung noch nicht bekannt. Da die in den vorangegangenen Mitteilungen geschilderten Dien-Synthesen mit O_2 ohne Dehydrierung verliefen, erwarteten wir kein Hydroperoxyd, sondern ein durch reine Addition entstehendes Peroxyd. Dabei dachten wir an die Möglichkeit, daß durch Addition von O_2 an die Doppelbindung ein cyclisches 1,2-Peroxyd entstehen könnte, oder an die Bildung von α-Phellandren-endoperoxyd analog der Umsetzung mit Maleinsäureanhydrid[21]).

Nach den Erfahrungen der Askaridol-Synthese schien die photosensibilisierte Autoxydation mit Methylenblau in Isopropanol am

[19]) Bull. Soc. chim. France **15**, 838 (1948).
[20]) Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 1129 (1930); Schimmel, Berichte **1941**, 70.
[21]) K. Hultzsch, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 1173 (1939).

meisten erfolgversprechend. Daher wurde 1-α-Pinen in Isopropanol unter O_2 in Gegenwart von MB mit einer 300-Watt-Glühlampe belichtet und nahm so auf der Schüttelmaschine in 21 Tagen 70% d. Th. an O_2 auf. Als Reaktionsprodukt konnte eine farblose Flüssigkeit der Zusammensetzung $C_{10}H_{16}O_2$ isoliert werden, die sich beim Erwärmen heftig zersetzte.

Sie entfärbte Brom und Permanganat und reagierte heftig mit Bleitetraacetat unter O_2-Entwicklung. Es hatte sich also ein Hydroperoxyd gebildet. Daher mußten wir zunächst annehmen, daß wir das Verbenylhydroperoxyd (IX) in Händen hatten. Damit war aber unvereinbar die Änderung der optischen Drehung. Während K. Suzuki von einem $[\alpha]_D^{20} = +40{,}69^0$ drehenden d-α-Pinen zu einem $[\alpha]_D^{20} = +21{,}22^0$ drehenden d-Verbenyl-hydroperoxyd gelangt war, hatte sich aus unserem $[\alpha]_D^{20} = -34{,}15^0$ drehenden l-α-Pinen ein entgegengesetzt drehendes Hydroperoxyd mit $[\alpha]_D^{20} = +50{,}4^0$ gebildet.

Sinngemäß das gleiche beobachteten wir bei der analogen photosensibilisierten Autoxydation des d-α-Pinens. Ein Ausgangsmaterial $[\alpha]_D^{20} = +45{,}8^0$ lieferte ein Hydroperoxyd $[\alpha]_D^{20} = -44{,}9^0$.

Verbenyl-hydroperoxyd konnte also nicht vorliegen. Der durch Reduktion mit Natriumsulfit entstandene Alkohol $C_{10}H_{16}O$ war von Verbenol, aber auch von Myrtenol (XVI) völlig verschieden.

Inzwischen ergaben sich für die weitere Untersuchung neue Gesichtspunkte durch die aus Tab. 1 abgeleiteten Regelmäßigkeiten der photosensibilisierten Autoxydation, nach denen nur die durch indirekte substituierende Addition in der Allylstellung entstehenden Hydroperoxyde XIII und XIX vorliegen konnten.

Wir nahmen daher die Untersuchung des α-Pinens wieder auf. Als Ausgangsmaterial diente ein durch Feinfraktionierung gewonnenes besonders reines d-α-Pinen ($[\alpha]_D^{20} = +27{,}3^0$).

Nach etlichen Vorversuchen führten wir die photosensibilisierte Autoxydation dieses α-Pinens in der im Versuchsteil beschriebenen Apparatur mit dem Gesamtlichtstrom zweier Quecksilberdampflampen (Osram HgH 1000, 10000 Lm, 280 Watt) unter Durchpumpen von O_2 durch. 136 g d-α-Pinen nahmen in 2800 ccm Isopropanol in Gegenwart von 1,5 g Methylenblau in 60 Stunden 11,7 l O_2 (52% d. Th.) auf. Die Umsetzung erfolgte also etwa 17-mal schneller als in den oben geschilderten Versuchen. Aus 45 g peroxydischen Hochvakuum-Fraktionen erhielten wir reinstes α-Pinenhydroperoxyd mit den in Tab. 2 (für Pinocarveyl-hydroperoxyd) zusammengestellten Daten.

Das Hydroperoxyd reagiert mit Bleitetraacetat heftig, doch werden nur etwa 20—40% der zu erwartenden Menge O_2 frei. Bei raschem Erhitzen verpufft es.

Bei der katalytischen Hydrierung mit Raney-Nickel wurden nur 1,66 H_2 aufgenommen. Daher reduzierten wir das Hydroperoxyd mit Natriumsulfit nach H. Hock und S. Lang[22]) und erhielten in einer Ausbeute von 70% d. Th. einen nach Heu riechenden Alkohol $C_{10}H_{16}O$, der bei der Mikrohydrierung mit Palladiumoxyd 1 Mol H_2 aufnahm. Er zeigte die in Tab. 3, (1) aufgeführten Daten.

Tab. 2

Physikalische und analytische Daten

	l-*trans*-Pinocarveylhydroperoxyd (XIII)	Myrtenyl-hydroperoxyd (XIV)
Sdp.	64—66,5°/0,001	68°/0,01
n_D^{20}	1,5012	1,4956
d_4^{20}	1,027	1,024
($C_{10}H_{16}O_2$) M_D ber.	47,84	47,84
Gef. M_D	48,13	47,94
d_K (Di-elekt.konst.)	8,58	
$[\alpha]_D^{20}$	—42,37°	—37,25°
$[\alpha]_D^{20}$ des Ausgangsmaterials	+27,3°	—21,85°
Zersetzungstemperatur	118—120°	120—130°
aktiver H	0,99	0,93
$C_{10}H_{16}O_2$ (168,22)	170	173
Ber. C 71,39	Gef. C 71,79	Gef. C 71,98
» H 9,60	» H 9,64	» H 9,68

Tab. 3

Vergleich der Pinocarveole

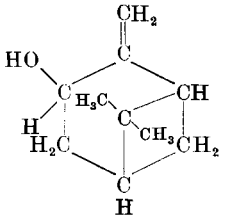
	(1) l-*trans*-Pinocarveol aus Pinenhydroperoxyd	(2) l-*trans*-Pinocarveol	(3) d-*cis*-Pinocarveol
Sdp.	208—209°	209—210°	217—218°
Schmp.	+2°	+5°	51°
n_D^{20}	1,4989	1,5005	1,5057
d_4^{20}	0,976	0,979	1,002
M_D gef.	45,79	45,67	45,01
$C_{10}H_{16}O$ M_D ber.	45,04	45,04	45,04
$[\alpha]_D^{20}$	—37,8°	—73,4°	+55°

[22]) Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 300 (1942).

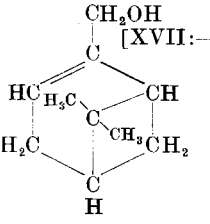
Tab. 4

Schmelzpunkte von Derivaten der *trans*-Pinocarveole

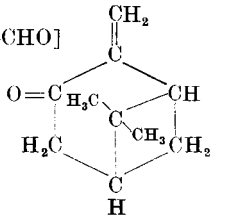
	d,l-*trans*	Reduktions-produkt	l-*trans*
Phenylurethan	99—100°	96—97°	88—90°
p-Nitrobenzoat	fehlt	93,5—94,5°	91—92°
Phthalat	fehlt	113—115°	fehlt



XV



XVI



XVIII

Da die Lösung dieses Alkohols in Petroläther mit Chromtrioxyd nach H. Wienhaus[23]) keinen farbigen Chromsäureester bildete, konnte ein tertiärer Alkohol nicht vorliegen. Damit war für das Hydroperoxyd Formel XIX ausgeschlossen, und in dem Reduktionsprodukt des neuen Hydroperoxyds konnten nur noch die stereoisomeren Pinocarveole vorliegen. Für diese gibt H. Schmidt[24]) die in Tab. 3,(2) und 3,(3) verzeichneten Daten an. Die von uns gefundenen Werte stimmen sehr gut mit denen des l-*trans*-Pinocarveols (XV) überein. Nun stellten wir das Phenylurethan, das p-Nitrobenzoat und das bisher nicht bekannte Phthalat dar, deren Schmelzpunkte wir den von H. Schmidt[24]) für die entsprechenden Derivate des l-*trans*- und des d,l-*trans*-Pinocarveols angegebenen in Tab. 4 gegenüberstellen.

Da das von uns eingesetzte α-Pinen ein Gemisch von d- und weniger l-Form war, müssen die daraus entstandenen Pinocarveol-Derivate wie das Pinocarveol selbst Konstanten aufweisen, die zwischen denen der aktiven Komponenten und des Racemates liegen. Daher liegt auch die optische Drehung unserer Verbindung unter der des reinen l-*trans*-Pinocarveols.

Die Reduktion des Hydroperoxyds führt also zu l-*trans*-Pinocarveol (XV). Da unter den milden Bedingungen der Reduktion im neutralen Medium eine sterische Umlagerung der Hydroxylgruppe nicht erfolgen kann, besitzt unser Peroxyd die Konstitution des *trans*-Pinocarveyl-hydroperoxyds. Es liegt überwiegend in der

[23]) H. Wienhaus, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 322 (1914).
[24]) H. Schmidt, Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 167 (1944).

l-Form vor. Die Addition von O_2 an α-Pinen erfolgt unter den Bedingungen der photosensibilisierten Autoxydation strukturell und sterisch einheitlich, von der der Isopropyliden-Brücke abgewandten Seite her in *trans*-Stellung. Dieser Schluß gilt für über 80% d. Th. des aufgenommenen Sauerstoffs, da wir durch direkte Reduktion des rohen Hydroperoxyds die auf O_2 bezogene Ausbeute an dem gleichen Pinocarveol auf über 80% d. Th. steigern konnten. Damit ist zugleich auch für das Pinocarveol, das sonst präparativ nur durch Oxydation von β-Pinen mit Selendioxyd[25]) zugänglich war, ein einfaches Darstellungsverfahren gefunden.

In bester Übereinstimmung mit der Formulierung des Pinocarveyl-hydroperoxyds (XIII) steht nun auch dessen Verhalten bei der Alterung, bei der Einwirkung von Keten und bei Versuchen zur Methylierung. Erwärmt man das Peroxyd, ohne die Zersetzung lebhaft werden zu lassen, so entsteht ein weißes undurchsichtiges Harz, das äußerlich dem ähnlich leicht aus Pinocarvon (XVIII) entstehenden Polymeren gleicht und mit diesem, wie wir vermuten, weitgehend identisch ist. Wegen dieser Neigung zur Polymerisation konnten wir auch das bei der Einwirkung von Keten auf das in Äther gelöste Hydroperoxyd von uns auf Grund anderer Studien erwartete ungesättigte Keton in nur unbefriedigender Weise gewinnen. Mit 15% d. Th. erhielten wir so ein Öl, dessen Daten mit den von H. Schmidt[26]) für l-Pinocarvon (XVIII) angegebenen gut übereinstimmte, und das beim Erhitzen wie Pinocarvon[27]) zu einer grauweißen porösen unlöslichen Masse erstarrte.

Mit den am α-Pinen gesammelten Erfahrungen wandten wir uns nun dem β-Pinen (VI) zu. Nach den durch die Auffindung des Pinocarveyl-hydroperoxyds gefestigten Vorstellungen über den Chemismus der photosensibilisierten Autoxydation konnte der Sauerstoff nur durch Angriff am primären Kohlenstoffatom C-7 des β-Pinens zum Myrtenylhydroperoxyd (XIV) führen. Wegen der hier fehlenden Möglichkeit einer *cis-trans*-Isomerie hofften wir auf einen besonders einheitlichen Reaktionsverlauf.

Als Ausgangsmaterial diente uns ein durch Feinfraktionierung gewonnenes reinstes β-Pinen, $[\alpha]_D^{20} = -21{,}85^0$.

Die durch Methylenblau photosensibilisierte Autoxydation in Isopropanol verlief nur wenig langsamer als die des α-Pinens. Bereits nach Aufnahme eines Viertels der berechneten Sauerstoffaufnahme begann der Sensibilisator zu bleichen, weshalb die Belichtung nach einer O_2-Aufnahme von 30% d. Th. abgebrochen werden mußte.

[25]) L. M. Joshel u. S. Palkin, J. Amer. chem. Soc. **64**, 1008 (1942).
[26]) Schimmel, Berichte **1941**, 56.
[27]) W. Treibs u. H. Schmidt, Ber. dtsch. chem. Ges. **82**, 218 (1949).

Die Aufarbeitung erfolgte in der für Pinocarveyl-hydroperoxyd beschriebenen Weise. Dabei erhielten wir durch vorsichtige Destillation im Hochvakuum in einer Ausbeute von 82% d. Th. eine farblose Flüssigkeit von eigentümlichem Geruch mit den in Tab. 2 verzeichneten Daten, die nach Elementaranalyse, Molekulargewicht und aktivem H das erwartete Myrtenyl-hydroperoxyd (XIV) sein konnte. Beim schnellen Erhitzen verpuffte die Substanz; die Zersetzungstemperatur lag bei 120—130°, Kaliumjodid in verd. Schwefelsäure wurde kräftig oxydiert. Mit Bleitetraacetat reagiert das Präparat unter lebhafter Entwicklung von O_2 wie ein Hydroperoxyd. Schüttelte man eine etwa 1-proc. benzolische Lösung des Hydroperoxyds mit wenig konz. Natronlauge, so fiel wie bei Pinocarveyl-hydroperoxyd ein Salz aus, das in organischen Lösungsmitteln unlöslich war und durch Wasser unter Zersetzung hydrolysiert wurde. Auch beim Stehen an der Luft war das Salz nicht beständig.

Die Konstitution des aus β-Pinen (VI) erhaltenen neuen Hydroperoxyds als das erwartete Myrtenyl-hydroperoxyd (XIV) ergibt sich aus dem sehr glatten Übergang in Myrtenol (XVI). Wir reduzierten mit Natriumsulfit und erhielten mit 82% d. Th. eine nach Myrten riechende Flüssigkeit $C_{10}H_{16}O$, deren Daten und Derivate in Tab. 5 den von H. Schmidt[20]) für l-Myrtenol angegebenen gegenübergestellt sind. Die photosensibilisierte Autoxydation des l-β-Pinens führt demnach auf einem präparativ besonders leicht gangbaren Wege über das l-Myrtenyl-hydroperoxyd zum l-Myrtenol. Verzichtet man auf die Isolierung des Peroxyds, so läßt sich die Ausbeute an Myrtenol aus β-Pinen auf über 85% d. Th. steigern.

Tab. 5

	Myrtenol aus dem Hydroperoxyd	l-Myrtenol nach Schmidt
Sdp	62°/0,4	221—222°/750
n_D^{20}	1,4960	1,4968
d_4^{20}	0,990	0,980
M_D	44,93	45,44
M_D ber	45,04	45,04
$[\alpha]_D^{20}$	—45,72°	—47,08°
Phenylurethan	flüssig	flüssig
Naphthylurethan	92,5—93,5°	92—93°
Phthalat	113—114°	114—115°

Durch Methylierung mit Dimethylsulfat nach der Methode von H. Hock[22]) konnten wir Myrtenylmethyl-peroxyd in einer Ausbeute von 65% d. Th. erhalten.

Stellen wir nun die Bildung des Myrtenyl-hydroperoxyds (XIV) aus β-Pinen der des Pinocarveyl-hydroperoxyds (XIII) aus α-Pinen gegenüber, so ergibt sich, daß diese nicht über ein aus den beiden verschiedenen Pinenen durch Dehydrierung entstehendes gemeinsames Zwischenprodukt erfolgen kann, wie es unter der Annahme eines allylmesomeren Radikals mit den Grenzformeln IVa und IVb als Zwischenstufe der Fall wäre. Damit ist bewiesen, daß die photosensibilisierte Autoxydation beider Pinene und der in Tab. 1,(2) und 1,(4) angegebenen Verbindungen in prinzipiell gleicher Weise als Addition von O_2 an ein C-Atom der Doppelbindung abläuft, die von der Wanderung eines H-Atoms der Allylstellung an den Sauerstoff unter Verschiebung der Doppelbindung gefolgt wird.

Wir haben demnach in der von uns beschriebenen Darstellung von Hydroperoxyden durch photosensibilisierte Reaktionen von O_2 mit Akzeptoren mit isolierten „Allyl"-doppelbindungen eine neue, vom präparativen wie theoretischen Standpunkt aus gleich interessante Reaktion vor uns, deren prinzipielle Verschiedenheit von den unsensibilisierten Reaktionen mit O_2 wir im einzelnen festgelegt haben.

Diese zeigt sich auch in der Verschiedenheit der Quantenausbeuten, die bei den nach dem RH-Schema erfolgenden Reaktionen hohe Vielfache von 1 sein können, weshalb in solchen Fällen zweckmäßig von photo-induzierten Reaktionen gesprochen werden sollte. Dagegen liegen bei unseren photosensibilisierten Reaktionen mit Quantenausbeuten stets unter 1 echte photochemische Reaktionen vor.

Die zur Deutung der Photosensibilisation gerade auch im Falle des Chlorophylls oft verwendete Vorstellung, der Sensibilisator übertrage Anregungsenergie auf einen der Reaktionsteilnehmer, der so die charakteristische Reaktionsfähigkeit erlange, ist somit für die von uns untersuchten durch Eosin und Methylenblau photosensibilisierten Reaktionen experimentell ausgeschlossen. Dieser Ausschluß gilt weiterhin für die Leistung eines jeden Sensibilisators, der bei unseren Reaktionen an die Stelle von Eosin oder Methylenblau zu treten vermag.

Für die Erklärung der Wirkungsweise dieser Photosensibilisatoren, zu denen auch das Chlorophyll gehört, verbleibt somit allein die Möglichkeit einer Zwischenreaktionskatalyse, deren bisher erarbeitete Einzelheiten der eine von uns in ihren wesentlichen Grundzügen und Zusammenhängen bereits mitgeteilt hat.

Beschreibung der Versuche

Photosensibilisierte Autoxydation verschiedener Akzeptoren

In den folgenden Beispielen erfolgte die photosensibilisierte Reaktion der Akzeptoren (A) mit O_2 in einer gläsernen Schüttelflasche unter Belichtung mit einer Glühbirne[28]) (300 Watt). Als Photosensibilisator diente Methylenblau (MB, medizinale DAB VI, Bayer). In keinem Falle wurde O_2 im Dunkeln verbraucht. Die angegebenen Gasvolumina sind auf 0°/760 reduziert. Soweit nicht besonders vermerkt, war das eingesetzte Äthanol absolut mit 3% Toluol. Die Bestimmung der Molekulargewichte geschah nach Beckmann kryoskopisch in Benzol.

1. 1-Methyl-cyclopenten-(1) (A_1)

44 g A_1, 0,5 g MB, 2400 ccm Äthanol. O_2-Aufnahme in 3 Tagen 12100 ccm, ber. 12040. Man entfernte die Hauptmenge des Lösungsmittels über eine Vigreux-Kolonne i. V. (Bad 40°). Als bei 50°/12 nichts mehr überging, destillierte man das Peroxyd im Hochvakuum in eine eisgekühlte Vorlage, der eine auf —70° gekühlte Falle folgte. Bei 50—60°/0,01 (Bad) gingen 37 g rohen Methylcyclohexenyl-hydroperoxyds über. $n_D^{20} = 1{,}474$; $d_4^{20} = 1{,}03$. Nochmalige Destillation lieferte 21,6 g des Hydroperoxyds als farblose Flüssigkeit. $n_D^{20} = 1{,}4710$; $d_4^{20} = 1{,}037$.

$C_6H_{10}O_2$ (114,14)	Ber.	C 63,13	H 8,83
	Gef.	» 61,11	» 8,68

Gef. Molgew. 130.

Das zu hohe Molgew. dürfte vor allem auf Assoziation hinweisen.

Das Peroxyd zeigt beim Erwärmen im Reagenzglas heftige Selbstzersetzung, macht mit Bleitetraacetat lebhaft Sauerstoff frei, entfärbt Kaliumpermanganat und Brom.

2. 1-Methyl-cyclohexen-(1) (A_2)

50,5 g A_2, 0,5 g MB, 2000 ccm Isopropanol. O_2-Verbrauch in 4 Tagen 10000 ccm, in 12 Tagen 14700 (ber. 11800) ccm. Die Aufarbeitung wie unter 1. lieferte 33,8 g peroxydischen Destillats, das beim Erwärmen im Reagenzglas sich lebhaft zersetzte, mit Bleitetraacetat O_2 entwickelte und Kaliumpermanganat und Brom entfärbte. Aus saurer KJ-Lösung machte es kräftig Jod frei. Nochmalige Destillation lieferte 23,9 g Methylcyclohexenyl-hydroperoxyd. $n_D^{20} = 1{,}4865$.

$C_7H_{12}O_2$ (128,17)	Ber.	C 65,59	H 9,44
	Gef.	» 64,5	» 9,76

3. l-α-Pinen (III, A_3)

$n_D^{20} = 1{,}4659$ $\quad d_4^{20} = 0{,}8618$ $\quad [\alpha]_D^{20} = -34{,}15°$

50 g A_3, 0,5 g MB, 2500 ccm Isopropanol. O_2-Aufnahme in 21 Tagen 5800 ccm (62,5% d. Th.), im Parallelansatz in 22 Tagen 4850 ccm. Beide Ansätze zur Aufarbeitung vereinigt. Das Lösungsmittel wurde i. V. über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert, bis bei 40° (Bad) nichts mehr überging. Dabei verblieben 59 g eines peroxydischen Öls, das im Hochvakuum destilliert wurde; 29 g farbloses Destillat, 27 g grünblauer Rückstand. Nochmalige Fraktionierung lieferte bei 55—57°/0,001 10,5 g Pinen-hydroperoxyd-Hauptfraktion $n_D^{20} = 1.4996$; $[\alpha]_D^{20} = +50{,}4°$.

$C_{10}H_{16}O_2$ (168,23)	Ber.	C 71,39	H 9,59
	Gef.	» 72,5	» 9,81

Gef. Molgew. 170.

[28]) Siehe Liebigs Ann. Chem. **584**, 125 (1953).

Das Peroxyd zeigte beim Erwärmen stürmische Selbstzersetzung, reagierte heftig mit Bleitetraacetat unter Entwicklung von O_2, machte mit Hydroxylamin sowie Hydrazinhydrat N_2 frei, oxydierte Kaliumjodid, entfärbte Brom und Kaliumpermanganat.

4. d-α-*Pinen* (III, A_4)

$n_D^{20} = 1{,}4660$ $d_4^{20} = 0{,}8622$ $[\alpha]_D^{20} = +45{,}8°$

50 g A_4, 0,5 g MB, 2500 ccm Isopropanol. O_2-Aufnahme in 10 Tagen 5550 ccm (67% d. Th.). Die Aufarbeitung wie oben lieferte 11,3 g Hydroperoxyd, davon 3,5 g mit folgenden Daten:

$n_D^{20} = 1{,}4989$ $[\alpha]_D^{20} = -44{,}9°$

$C_{10}H_{16}O_2$ (168,23) Ber. C 71,39 H 9,59
Gef. » 71,01 » 9,52

Das Hydroperoxyd lieferte mit Bleitetraacetat[5e]) 73% d. Th. O_2, mit Hydroxylamin nach W. Treibs[29]) 46% d. Th. N_2. Chemisch entsprach es völlig dem aus l-Pinen erhaltenen Hydroperoxyd.

5. d-*Limonen* (A_5)

A_5: Sdp. 176° $n_D^{20} = 1{,}4728$ $d_4^{20} = 0{,}8435$ $[\alpha]_D^{20} = +118{,}5°$

50 g A_5, 0,5 g MB, 2500 ccm Isopropanol. O_2-Verbrauch in 12 Tagen 11900 ccm (144% d. Th.). Nach vorsichtiger Entfernung des Lösungsmittels blieben 66 g eines peroxydischen Produktes, aus dem durch Destillation im Hochvakuum 31 g Hydroperoxyd $n_D^{20} = 1{,}4966$ gewonnen wurden. Eine näher untersuchte Fraktion wurde bei 70—75°/0,01 erhalten.

$n_D^{20} = 1{,}4950$ $d_4^{20} = 0{,}9639$ $[\alpha]_D^{20} = +38{,}0°$ (in Benzol).

$C_{10}H_{16}O_2$ (168,23) Ber. C 71,39 H 9,59
Gef. » 72,8 » 9,86

Gef. Molgew. 184.

68,8 mg Hydroperoxyd in 5 ccm Äthanol mit $Pd/BaSO_4$ hydriert, nahmen in 3 Stunden 16,9 ccm H_2 auf, 92% d. Th., davon 10,94 ccm in 10 Minuten.

Die Substanz zeigte heftige thermische Zersetzung, O_2-Entwicklung mit Bleitetraacetat, Oxydation von Kaliumjodid, Entfärbung von $KMnO_4$ und von Brom. Mit 10-proc. Natronlauge starke Erwärmung, Trübung und Abscheidung eines dunklen Öls.

Reduktion. 17 g Limonen-hydroperoxyd in 20 ccm Methanol wurden zu 38 g Na_2SO_3[22]) in 40 ccm Wasser unter kräftigem Rühren so langsam zugetropft, daß nur eine minimale Erwärmung eintrat. Um die Reaktion zu beenden, wurde noch 2 Stunden unter Rückflußkühlung und Rühren auf 85° gehalten. Nach dem Erkalten versetzte man mit Wasser und nahm das ölige Reduktionsprodukt in Benzol auf. Die Aufarbeitung dieser Lösung ergab ein bei 44—45°/0,01 übergehendes Produkt.

$n_D^{20} = 1{,}4909$ $d_4^{20} = 0{,}9595$ Ausbeute 10 g (65% d. Th.).

$C_{10}H_{16}O$ (152,23) Ber. C 78,9 H 10,59
Gef. » 78,2 » 10,80

Gef. Molgew. 156.

6. Terpinolen (A_6)

Aus käuflichem Terpinolen der Fa. Schimmel & Co., Leipzig-Miltitz, wurde eine Probe mit folgenden Daten herausfraktioniert:

$n_D^{20} = 1{,}4840$ $d_4^{20} = 0{,}8816$

[29]) Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 69 (1944).

50 g A_6, 0,5 g MB, 2500 ccm Isopropanol. O_2-Aufnahme in 5 Tagen 9650 ccm (117% d. Th.). Vorsichtige Aufarbeitung lieferte 57,3 g Peroxyd-Konzentrat, aus dem im Hochvakuum 33,2 g Hydroperoxyd-Fraktionen gewonnen wurden. Undestillierbar blieben 18,6 g. Näher untersucht wurde eine Hauptfraktion mit folgenden Daten:

$n_D^{20} = 1{,}4971$ $d_4^{20} = 1{,}0209$

$C_{10}H_{16}O_2$ (168,23) Ber. C 71,39 H 9,59
Gef. » 70,3 » 9,76

Gef. Molgew. 180.

Mit Bleitetraacetat stürmische O_2-Entwicklung unter starker Selbsterwärmung. Lebhafte thermische Zersetzung setzt bei 120—130° unter rascher Steigerung der Temperatur auf 170° ein, dann nahezu Verpuffung. Kaliumjodid wird oxydiert, $KMnO_4$ reduziert. Mit alkoholischer Kalilauge tritt unter starker Erwärmung Dunkelfärbung und Verharzung ein.

Reduktion. 15 g Hydroperoxyd in 20 ccm Methanol wurden mit 38 g Natriumsulfit[22]) in 40 ccm Wasser wie in Versuch 5 reduziert. Das Reduktionsprodukt ging bei 50—52°/0,1 über, Ausbeute 6 g, 44,2% d. Th. $n_D^{20} = 1{,}4959$.

$C_{10}H_{16}O$ (152,23) Ber. C 78,89 H 10,59
Gef. » 79,0 » 10,0

Gef. Molgew. 157.

7. Di-isobutylen (A_7)

67,9 g A_7, 0,5 g MB, 2200 ccm Äthanol. O_2-Verbrauch in 26 Tagen 8200 (ber. 15200) ccm, beendet wegen Ausbleichens. Nach Entfernung des Lösungsmittels blieb ein Öl, das sich beim Erhitzen in der für Peroxyde charakteristischen Weise zersetzte. Es oxydierte Kaliumjodidlösung und machte mit Bleitetraacetat O_2 frei.

8. Dodecen-(1) (A_8)

51,3 g A_8, 0,5 g MB, 2500 ccm Isopropanol. O_2-Aufnahme in 14 Tagen 2080 ccm (30% d. Th.). Das konz. Umwandlungsprodukt benahm sich wie ein Hydroperoxyd, jedoch ergab die Hochvakuumdestillation nur 5 g destillierbaren Peroxyds.

9. Tetralin (A_9)

22,8 g A_9, 0,5 g MB, 2200 ccm Isopropanol. O_2-Aufnahme in 8 Tagen 200 ccm. In der Lösung kein Peroxyd nachweisbar.

10. as-Diphenyl-äthylen (A_{10})

38 g A_{10}, 0,5 g MB, 2000 ccm Isopropanol. In 8 Tagen wurden 200 ccm O_2 aufgenommen. In der Lösung war kein Peroxyd nachzuweisen.

11. Fluoren (A_{11})

45,5 g A_{11}, 0,5 g MB, 2200 ccm Isopropanol. In 12 Tagen kein O_2-Verbrauch.

12. Inden (A_{12})

60 g A_{12}, 0,5 g MB, 2200 ccm Isopropanol. O_2-Aufnahme in 13 Tagen 4450 ccm (38% d. Th.); Lösung stark peroxydisch.

Pinenoxyd (XI) und Sobrerol (X)

α-Pinen (III)

a) 50 g d-α-Pinen ($[\alpha]_D^{20} = +45{,}8°$, vgl. A_4) in 2000 ccm Aceton mit 6,1 g feingepulvertem $Co(CH_3CO_2)_2 \cdot 4\,H_2O$ versetzt und ohne zusätzliche Belichtung unter O_2 geschüttelt. O_2-Aufnahme in 56 Tagen 4900 ccm, 62% d. Th. Die zarte Rosafärbung des Katalysators verschwand bereits am ersten Tage vor einer

Braunfärbung. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde über eine Widmer-Kolonne destilliert und eine Fraktion von 67—82°/12 aufgefangen, die nach Pinenoxyd, dabei jedoch etwas stechend, roch; 4,4 g $n_D^{\vartheta 0} = 1{,}4675$. Diese Flüssigkeit wurde mit der 3-fachen Menge Wasser, das eine Spur Schwefelsäure enthielt, versetzt und verschwand über Nacht völlig. Es hatten sich weiße Kristalle gebildet, die nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 146—148° schmolzen, $[\alpha]_D^{20} = +141°$ (in Äthanol). Sie waren identisch mit Sobrerol, das in gleicher Weise durch Hydratisierung von Pinenoxyd gewonnen war. Dieses war zum Vergleich aus dem obigen d-α-Pinen nach B. A. Arbusow[30]) mit Acetopersäure dargestellt worden. Sobrerol Schmp. 148—149°, $[\alpha]_D^{20} = 141{,}16°$.

b) 1650 ccm α-Pinen standen in einer 3-l-Glasflasche mit einem Korkstopfen lose verschlossen. Nach 2 Monaten war der Stopfen an der Unterseite gelblich, und es hatten sich weiße lanzettförmige Kriställchen von Sobrerol abgesetzt. Umkristallisiert aus Methanol 0,5 g, Schmp. 148°, identifiziert durch Mischschmp. Das autoxydierte Pinen wurde bei 30 mm über eine 1,20 m Raschigring-Kolonne auf 38 ccm einer gelben, aromatisch riechenden Flüssigkeit ($n_D^{\vartheta 0} = 1{,}4834$) konzentriert. Je 10 ccm dieses Materials wurden über eine 1-m-Drehbandkolonne fraktioniert, wobei nach 4,9 ccm Pinen bei 67,5—68°/19 1,5 g Pinenoxyd ($n_D^{\vartheta 0} = 1{,}4702$) erhalten und durch Mischprobe und Überführung in Sobrerol identifiziert wurden. Nach diesem Ergebnis erfolgen mindestens 30% (theoretisch maximal 50%) der bei der Autoxydation des Pinens eintretenden chemischen Umwandlungen über das Pinenoxyd.

c) Je 2,7 g Pinenoxyd ($n_D^{20} = 1{,}4708$) und Pinol[18]) ($n_D^{20} = 1{,}4694$) wurden mit je 6 ccm 0,003 n-H_2SO_4 im Thermostaten bei 20° geschüttelt. Während bei Pinenoxyd bereits nach 3 Stunden das kristallisierte Sobrerol vorlag und sämtliche Öltröpfchen verschwunden waren, konnte bei Pinol selbst nach 2 Monaten nur eine schwache Trübung der wäßrigen Phase ohne Kristalle beobachtet werden.

d) 5 g Pinenoxyd wurden mit 5 ccm Wasser bei 25° unter CO_2 aufbewahrt. Nach 16 Stunden war völlig hydratisiert und schmelzpunktsreines Sobrerol gebildet.

Photosensibilisierte Autoxydation von d-α-Pinen (III) zu l-*trans*-Pinocarveyl-hydroperoxyd (XIII)

III: $n_D^{20} = 1{,}4668$ $d_4^{20} = 0{,}855$ $[\alpha]_D^{20} = +27{,}3°$

136 g (1 Mol) III, 1,5 g MB, 2800 ccm Isopropanol. Die Umsetzung erfolgte in einem mit Wasserinnenkühlung versehenen Bestrahlungsgerät (Bauart Jenaer Glaswerke Schott u. Gen., VEB, Jena) mit dem Gesamtlichtstrom zweier Quecksilberdampflampen Osram HgH 1000 (je 280 Watt, 10^4 Lm), in dem O_2 durch eine Begasungsfritte im Kreislauf durch eine Membranpumpe (Phywe-AG., Göttingen) gehalten wurde. Temp. der Lösung 18—21°. O_2-Aufnahme in 60,7 Stunden 11700 ccm (52% d. Th.). Da der Sensibilisator ausbleichte, wurde die Belichtung beendet und die Lösung aufgearbeitet. Abdampfen des Lösungsmittels und nicht umgesetzten Ausgangsmaterials i. V., Bad nicht über 50°, anschließend Destillation im Hochvakuum.

1. 59,5—66,5°/0,01	5,2 g	$n_D^{20} = 1{,}5010$
2. 66,5—64°	21,5 g	» 1,5012
3. 64°	18,3 g	» 1,5012
	45,0 g (0,28 Mol)	

[30]) B. A. Arbusow, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 1433 (1935).

Die erhaltenen 45 g Pinocarveyl-hydroperoxyd entsprechen einer Ausbeute von 72% der Umwandlungsprodukte. Die physikalischen und analytischen Daten der 2. Fraktion sind in Tab. 2 zusammengestellt. Das frisch dest. Hydroperoxyd ist mit Äther, Äthanol, Aceton, Benzol, Eisessig und Pyridin mischbar.

1 ccm Hydroperoxyd wurde im Reagenzglas im Schwefelsäurebad langsam erwärmt, wobei sich die Flüssigkeit trübte. Bei 118—120° trat unter rascher Steigerung der Temperatur auf 175° Zersetzung ein. Nach dem Erkalten lag ein wachsartiges gelbes Produkt vor, $n_D^{20} = 1{,}5250$.

Bei der katalytischen Hydrierung in Methanol wurden mit PtO_2 1,80 H_2, mit Raney-Nickel 1,66 Mol H_2 aufgenommen. Bei der kryoskopischen Bestimmung des Molgew. in Benzol wurde in Konz. < 0,11 Mol/l Werte zwischen 165 und 172 (ber. 168) gefunden, in höheren Konzentrationen durch Assoziation ansteigende Werte.

Mit Bleitetraacetat stürmische Entwicklung von O_2, starke Jodausscheidung mit Kaliumjodid.

11 g Peroxyd in 110 ccm Aceton versetzte man langsam mit 35 ccm 33-proc. NaOH. Ein schnell sedimentierender weißer Niederschlag wurde abfiltriert, mit Aceton gewaschen und auf Ton getrocknet. Weißes amorphes Pulver, das nach Kampher riecht; 12,1 g (97% d. Th.). Es wurde durch kurzes Aufkochen in Wasser zersetzt, und mit 0,1n-HCl gegen Phenolphthalein titriert; verbraucht 138% d. Th. an NaOH.

trans-Pinocarveol (XV)

17 g Peroxyd (Fraktion 2) in 20 ccm Methanol gelöst, ließ man in 30 Min. zu einem kräftig gerührten Gemisch von 20,7g 92-proc. feingepulvertem Natriumsulfit[22]) und 50 ccm Wasser zutropfen; keine Selbsterwärmung. Dann wurde noch 1,5 Stunden bei Zimmertemperatur, anschließend 2 Stunden auf dem Wasserbad bei 75° weitergerührt. Nach dem Abkühlen schied sich der Kolbeninhalt in eine organgefarbene wäßrige Schicht mit Bodenkörper und eine obere schwach gelbe ölige Schicht. Nach Verdünnen mit 50 ccm Wasser, wobei sich der Bodenkörper löste, schüttelte man zweimal mit je 50 ccm Benzol aus, trocknete über Natriumsulfat und destillierte das Benzol ab. Das verbliebene Produkt war nicht mehr peroxydisch. Mit trockenem Chromtrioxyd[23]) in Petroläther keine Verfärbung.

Destillation im Hochvakuum lieferte nach 0,4 g Vorlauf bei 44—45°/0,001 9,2 g rohes Pinocarveol.

Sdp. = 208—212°/750 $n_D^{20} = 1{,}4982$ $d_4^{20} = 0{,}979$

Geruch charakteristisch nach Heu. Das Rohpinocarveol wurde über eine 1-m-Drehbandkolonne feinfraktioniert. Die Hauptfraktion (60%) hatte die in Tab. 3 für Pinocarveol aufgeführten Daten.

$C_{10}H_{16}O$ (152,23) Ber. C 78,89 H 10,59
Gef. » 78,33 » 10,45

Molgew. 152.

1,03 aktiver H. Mit Palladiumoxyd in Methanol wurden 0,98 Mol. H_2 aufgenommen.

Phenylurethan. 3 g gab man zu 3 ccm = 3,3 g Phenylisocyanat, dabei trat starke Selbsterwärmung ein, die Lösung färbte sich grün. Nach 24 Stunden war das Reaktionsgemisch fast völlig zu einem kristallinen Brei erstarrt. Man kochte den Kristallbrei mit 200 ccm Petroläther aus und filtrierte vom unlöslichen Diphenylharnstoff ab. Aus der eisgekühlten Vorlage kristallisierte das Phenylurethan in kleinen weißen Nadeln aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren Schmp. 96—97°.

$C_{17}H_{21}O_2N$ (271,35) Ber. N 5,16 Gef. N 5,14

p-Nitrobenzoat. 7,5 g p-Nitrobenzoylchlorid löste man in 50 ccm abs. Benzol, gab 10 ccm trockenes Pyridin und 4,9 g Pinocarveol dazu und kochte eine Stunde im Wasserbad am Rückfluß. Nach dem Abkühlen versetzte man mit 50 ccm

Äther und filtrierte vom Unlöslichen. Den ätherischen Auszug wusch man mit verd. Salzsäure, Wasser, dann gründlich mit verd. Natronlauge und Wasser. Nach dem Eindampfen der getrockneten Lösung blieb ein öliger Rückstand, der beim Anreiben erstarrte. Nach 7-mal. Umkristallisieren aus verd. Methanol Schmp. 93,5—94,5°.

$C_{17}H_{19}O_4N$ (301,33) Ber. N 4,65 Gef. N 4,72

Phthalat. 5 g Phthalsäureanhydrid, 7 g Pinocarveol (5 Monate alt, schon getrübt) und 20 ccm Benzol wurden 16 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das Benzol entfernte man i. V. und schüttelte den Rückstand mit 200 ccm 1,25-proc. Sodalösung, schüttelte mit 50 ccm Äther aus, säuerte an, ätherte aus und erhielt einen glasigen Rückstand (2,4 g), der auskristallisierte. Derbe Kristalle vom Schmp. 113—115°. Ausbeute 1,1 g.

$C_{18}H_{20}O_4$ (300,34) Ber. C 71,98 H 6,71
Gef. » 71,70 » 6,70

Äquivalent (durch Titration) gef. 293, ber. 300,34

Methylierung des Hydroperoxyds

Durchführung wie bei der Methylierung auf S. 198. Einwaage 25 g. Destillation im Hochvakuum lieferte nach 0,6 g Vorlauf bei 44—45°/0,05 16,7 g Hauptprodukt.

$d_4^{20} = 0{,}976$ $n_D^{20} = 1{,}4859$ $[\alpha]_D^{20} = -47°$

M_D 50,90 (ber. 52,20).

$C_{11}H_{18}O_2$ (182,25) Ber. C 72,49 H 9,95 OCH_3 17,03
Gef. » 74,62 » 9,89 » 7,62

Gef. Molgew. 172.

Keine Reaktion mit Bleitetraacetat. Zersetzung bei 125—130°.

Photosensibilisierte Autoxydation von l-β-Pinen (VI) zu l-Myrtenyl-hydroperoxyd (XIV)

VI: Sdp. 166,2—168° $n_D^{20} = 1{,}4780$ $d_4^{20} = 0{,}869$

$[\alpha]_D^{20} = -21{,}85°$.

217 g VI, 2 g MB, 2800 ccm Isopropanol, Belichtung mit zwei Quecksilberdampflampen HgH 1000, O_2-Aufnahme in 46 Stunden 30% d. Th. Gegen Ende kam die Reaktion infolge Ausbleichens zum Stillstand; Zugabe von Sensibilisator blieb ohne Erfolg. Aufarbeitung wie oben. Hochvakuumdestillation bei 0,01 Torr.

Fraktion	Sdp.	Gewicht	n_D^{20}	d_4^{20}	α_D^{20}
1.	70—68°	12,8 g	1,4943	1,024	—34,85°
2.	68—62°	38,5 g	1,4956	1,024	—37,25°
3.	62°	10,6 g	1,4964	1,020	—37,80°
		61,9 g Myrtenylhydroperoxyd			

Ausbeute 82% der Umwandlungsprodukte, 13,15 g Rückstand.

Das frische Hydroperoxyd zeigt mit Bleitetraacetat lebhafte O_2-Entwicklung, mit Kaliumjodid kräftige Jodausscheidung, beginnt bei 120—130° sich zu zersetzen und verpufft bei raschem Erhitzen. Analytische und physikalische Daten der Fraktion 2 sind in Tab. 2 zusammengestellt. Zu 1,4 g XIV in 75 ccm Benzol gab man tropfenweise 10 ccm 33-proc. Natronlauge. Sofort fiel ein weißer Niederschlag aus, der abfiltriert und i. V. getrocknet wurde. Er löst sich in Wasser und in wäßrigem Methanol unter Hydrolyse, ist unlöslich in Äther und Benzol und zerfließt an der Luft unter Orangefärbung.

Myrtenol (XVI)

Einwaage 16,8 g des Hydroperoxyds. Durchführung wie auf S. 196.
Hochvakuumdestillation

1. Sdp.	62°/0,4	4,0 g			
2. »	62°/0,4	8,5 g	$n_D^{20} = 1{,}4960$	$d_4^{20} = 0{,}990$	
		12,5 g = 82% d. Th.			

Die physikalischen Daten der 2. Fraktion von Myrtenol und seine Derivate sind in Tab. 6 zusammengefaßt.

$C_{10}H_{16}O$ (156,23) Ber. C 78,89 H 10,59
Gef. » 79,51 » 10,75

Gef. Molgew. 149.
0,93 aktiver H (Zerewitinoff).

Phthalat. 3,5 g Myrtenol und 3,5 g Phthalsäureanhydrid, in 10 ccm Benzol gelöst, erhitzte man 4 Stunden unter Rückfluß, Aufarbeitung wie auf S. 197. Derbe Kristalle vom Schmp. 113—114°. Ausbeute 1,1 g.

$C_{18}H_{20}O_4$ (300,34) Ber. C 71,98 H 6,71
Gef. » 72,16 » 7,15
Äquivalent gef. 296.

Mischschmp. mit Phthalat von Pinocarveol (Schmp. 113—115°) ergab eine starke Depression auf 92—99°.

Naphthylurethan. 2,5 g α-Naphthylisocyanat und 3,5 g Myrtenol gab man zusammen, schwache Erwärmung. Nach 3-tägigem Stehen kochte man mit 100 ccm Petroläther aus und ließ auskristallisieren. Ausbeute 1,8 g. Nach 3-maligem Umkristallisieren aus verd. Methanol Schmp. 91,5—92,5°.

$C_{21}H_{23}O_2N$ (321,40) Ber. N 4,36 Gef. N 4,28

Methylierung des Hydroperoxyds

In einem 500-ccm-Rundkolben mit 2 Tropftrichtern, Rückflußkühler mit Calciumchloridrohr und mechanischer Rührung gab man 16,8 g (0,1 Mol) XIV, 60 ccm abs. Äther und 15 ccm abs. Methanol, dazu eine Spur Thymolblau. Unter Rühren wurden 19 g (0,15 Mol) Dimethylsulfat, in 15 ccm Äther gelöst, langsam zutropfen gelassen. Gleichzeitig hielt man den Farbton der Lösung durch Zugabe von methyl-alkoholischer Kalilauge (9 g Ätzkali auf 75 ccm Methanol) auf orangegelb. Nachdem alles Dimethylsulfat zugegeben war, wurde auf 40° erhitzt, wobei weiterhin durch Zugabe von Lauge der gelbe Farbton gehalten wurde. Zum Schluß wurde die Temperatur auf 50° gesteigert. Nach dem Abkühlen wurde abgesaugt, die ätherische Lösung 2-mal mit gesättigter Natriumsulfatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, und der Äther i. V. abgedampft.
Hochvakuumdestillation

1. Sdp.	= 45—47°/0,4	2,7 g			
2.	46°	9,1 g	$d_4^{20} = 0{,}978$	$n_D^{20} = 1{,}4766$	
		11,8 g = 65 % d. Th.			
	Rückstand	1,5 g			

$C_{11}H_{18}O_2$ (182,25) Ber. C 72,49 H 9,95 OCH_3 17,0
Gef. » 73,12 » 10,00 » 11,9

Molgew. 167,5.
Die Substanz verhielt sich beim Erhitzen und gegenüber Kaliumjodid typisch wie ein Peroxyd; sie zeigte jedoch im Gegensatz zum Ausgangsmaterial mit Bleitetraacetat keine Gasentwicklung.
0,93 „aktiver H"; Bildung von Äthan bei Peroxyden[31]).

[31]) W. Treibs, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 1164 (1942).

Photochemische Reaktionen IV

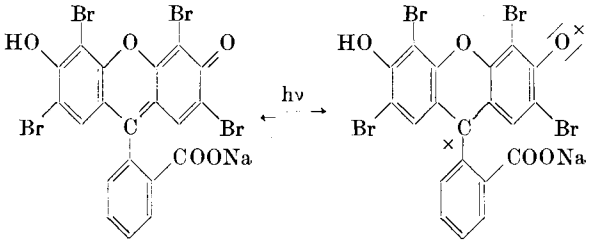
Die Photosynthese von cyclischen Schwefelsäureestern durch Addition von SO_2 an o-Chinone

Von *Günther O. Schenck* und *Georg A. Schmidt-Thomée**)

(Mit 1 Figur im Text)

Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit ergab sich aus Überlegungen, die der eine von uns in Zusammenhang mit seinen Untersuchungen über die Wirkungsweise von Photosensibilisatoren anstellte[1]).

Die durch Eosin (I) photosensibilisierte Reaktion von O_2 mit geeigneten Akzeptoren erfolgt nicht als reine Übertragung von Anregungsenergie auf einen der Reaktionsteilnehmer, sondern als eine Zwischenreaktionskatalyse. Dabei geht der Sensibilisator photochemisch in ein kurzlebiges Zwischenprodukt über, das dehydrierend zu wirken vermag, zugleich aber auch eine ausgesprochene Affinität zu O_2 aufweist. Will man diese gegensätzlichen Eigenschaften einer einzelnen Molekel in einer Formel ausdrücken, so kann man annehmen, daß unter Aufspaltung eines π-Elektronenpaares (und Umlagerung der verbliebenen Doppelbindung) ein phototrop-isomeres Diradikal (II) entsteht, das als O-Radikal dehydrierend wirken und als C-Radikal O_2-affin sein sollte.



I II

Um eine solche Deutung photochemischer Reaktionen zu verallgemeinern und zu untermauern, mußte eine Reihe von Konsequenzen experimentell geprüft werden. Zunächst schien es zweckmäßig, nach phototrop-isomeren Diradikalen mit gleichartigen

*) Diss. Univ. Göttingen 1952.

[1a]) G. O. Schenck, Fiat-Review of German Science 1939—1946, Preparative organic Chemistry, Part II, Senior Author K. Ziegler; XII. Reaktionen mit molekularem Sauerstoff, S. 167, 1948; b) Naturwissenschaften **35**, 28 (1948); c) Z. Naturforsch. **3b**, 59 (1948); d) Angew. Chem. **62**, 481 (1950); e) G. A. Schmidt-Thomée, Diplomarbeit, Göttingen 1950; f) G. O. Schenck u. K. G. Kinkel, Naturwissenschaften **38**, 355 (1951); g) G. O. Schenck, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **55**, 505 (1951); h) Z. Elektrochem. Ber. Bunsenges. physik. Chem. **56**, 868 (1952;) i) Naturwissenschaften **40**, 205 (1953).

Radikalqualitäten zu suchen und durch das Studium solcher „Reinformen" das Verständnis für die bei den Sensibilisatoren erwarteten „Mischformen" vorzubereiten. Aus den früher mitgeteilten Gründen waren nun phototrop-isomere Diradikale mit gleichartigen C-Radikalqualitäten als reagierende Zwischenstoffe der Photoreaktionen der Acene, Isobenzofurane und Furane, und phototrop-isomere Diradikale mit gleichartigen O-Radikalqualitäten von Halogenatom-Charakter im Falle der o- und p-Chinone zu erwarten.

Für den Nachweis der erwarteten phototrop-isomeren Diradikale der Chinone erdachten wir folgendes experimentum crucis:

Nach K. F. Bonhoeffer[2]) reagiert SO_2 mit Chloratomen, nicht aber mit Chlormolekeln, zu Sulfurylchlorid. Daher sollten die phototrop-isomeren Diradikale der Chinone auf Grund ihrer erwarteten Halogen-Atom-Qualitäten eine Affinität gegenüber SO_2 besitzen. Aus sterischen Gründen war jedoch nur im Falle der o-Chinone die Ausbildung stabiler SO_2-Photoadditionsprodukte zu erhoffen. Daher wählten wir als erstes Versuchsobjekt das 9,10-Phenanthrenchinon, dessen Photoreaktionen am längsten bekannt und am meisten untersucht waren.

H. Klinger[3]) entdeckte 1886, daß eine Lösung von Phenanthrenchinon in Äther bei intensiver Sonnenbestrahlung unter Bildung von Phenanthrenhydrochinon und Acetaldehyd entfärbt wird. Derartige Dehydrierungswirkungen belichteter Chinone wurden in der Folgezeit in zahlreichen Beispielen beschrieben[4,5]).

Wie H. Klinger[6]) ebenfalls fand, addiert Phenanthrenchinon (III) bei Belichtung zahlreiche Aldehyde. Die so entstehenden Additionsverbindungen besitzen nach H. Klinger[6a]) die von R. F. Moore und W. A. Waters[6c]) bestätigte Konstitution (IV), während sie von A. Schönberg[7]) und R. Moubasher nach V formuliert wurden.

A. Schönberg[8]) entdeckte, daß Phenanthrenchinon und viele andere o-Chinone, selbst Benzil, bei Belichtung an bestimmte Doppelbindungen addiert werden können, wodurch Derivate des Dioxens (VI) gebildet werden. Außer den zahlreichen von Schönberg und Mitarbeitern hierfür angegebenen Olefinkomponenten wie Styrol, as-Diphenyläthylen usw. erwiesen sich nach B. Helferich und v. Gross[9]) auch Glukale geeignet.

[2]) Z. Physik **13**, 94 (1923).

[3]) Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 1869 (1886).

[4]) H. Klinger, S.-B. niederrh. Ges. Bonn **31** (1888); Liebigs Ann. Chem. **382**, 212 (1911); A. Benrath u. A. von Meyer, J. prakt. Chem. (N.F.) **89**, 258 (1914).

[5]) H. Meyer u. A. Eckert, Mh. Chem. **39**, 249 (1918).

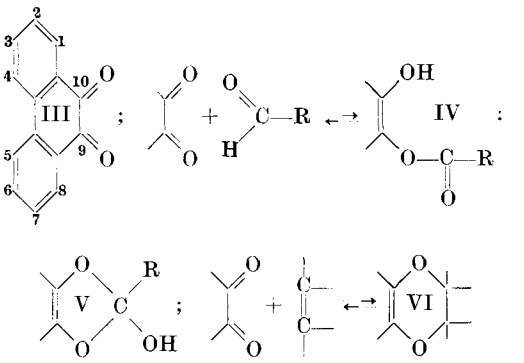
[6]) a) Liebigs Ann. Chem. **249**, 137 (1888); b) **382**, 211 (1911); c) R. F. Moore u. W. A. Waters, J. chem. Soc. [London] **1953**, 238.

[7]) J. chem. Soc. [London] **1939**, 1430.

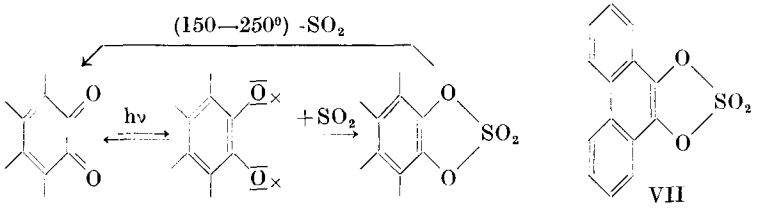
[8]) A. Schönberg u. A. Mustafa, J. chem. Soc. [London] **1944**, 387; **1945**, 551; Chem. Reviews **40**, 190 (1947); J. chem. Soc. [London] **1948**, 2126; **1950**, 374; **1951**, 1364.

[9]) Chem. Ber. **85**, 531 (1952).

Im ersten Versuch[1e]) belichteten wir in einem geschlossenen Gefäß 2 g Phenanthrenchinon in 100 ccm wasserfreien, SO_2 gesättigten Benzols mit dem Gesamtlichtstrom einer Quecksilberdampflampe (Osram HQA 500, 125 Watt, 5000 Lm), deren Brenner umgeben



von einem von Kühlwasser durchströmten gläsernen Doppelmantel in die Lösung eintauchte. Die nach 15-stündiger Belichtung vorgenommene Aufarbeitung lieferte 1,6 g einer farblosen Verbindung $C_{14}H_8O_4S$, deren thermische Zersetzung im Stickstoffstrom bei 235° quantitativ Phenanthrenchinon und SO_2 im molaren Verhältnis 1:1 ergab. Die neue Verbindung war nicht identisch mit der von K. H. Meyer[10]) beschriebenen, nur bei tiefer Temperatur beständigen SO_2-Molekülverbindung des Phenanthrenchinons. Sie erwies sich vielmehr, wie wir unten beweisen werden, als der von uns erwartete, bis dahin unbekannte cyclische Schwefelsäureester (VII) des 9,10-



Dioxyphenanthrens. Mit dieser ersten Photosynthese eines „Cyclosulfates" — im Dunkeln bleiben die Komponenten auch bei wochenlanger Einwirkung unverändert — hat die Vorstellung von den phototrop-isomeren Diradikalen der Chinone ihren heuristischen Wert und, wie noch im einzelnen auszuführen ist, ihre Richtigkeit erwiesen.

[10]) Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 2574 (1908).

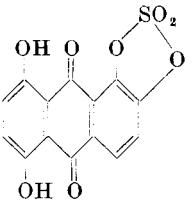
Die Photosynthese von Cyclosulfaten konnte mit etlichen anderen o-Chinonen (Tab. 1) durchgeführt werden, was die allgemeine Anwendbarkeit der neuen Reaktion zeigt. Alle bisher erhaltenen Cyclosulfate sind gut kristallisierende, bei Zimmertemperatur beständige Verbindungen, die bei 150—250° unter Umkehrung der Bildungsreaktion in SO_2 und o-Chinon zerfallen. Wie vergleichende Versuche ergaben, ist die Geschwindigkeit der Photoaddition von SO_2 an o-Chinone von der gleichen Größenordnung wie die der Photoaddition von o-Chinonen an Äthylene[8]).

Tab. 1

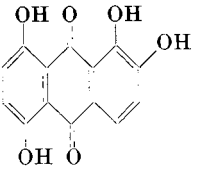
o-Chinone, die mit SO_2 im Licht Cyclosulfate bilden

Tetrachlor-o-benzochinon
Naphthochinon-(1,2)
3-Nitro-naphthochinon-(1,2)
Phenanthrenchinon
2-Nitro-phenanthrenchinon
3-Nitro-phenanthrenchinon
4-Nitro-phenanthrenchinon
Chrysochinon

Bei der Durchsicht der Literatur nach Cyclosulfaten des von uns auf photochemischem Wege erhaltenen Typs fanden wir nur eine einzige Verbindung näher beschrieben, in der wie in unseren Fällen eine C=C-Doppelbindung im Cyclosulfat-Ring vorliegt. Sie entsteht nach R. E. Schmidt[11]) als „Zwischenprodukt" (VIII) bei der Darstellung von Alizarinbordeaux (IX) aus Alizarin oder Chinizarin mit 75-proc. Oleum. In zwei älteren Patenten[12]) der Farbenfabriken vorm. F. Bayer wird angegeben, daß nach diesem Verfahren auch in andere Oxyanthrachinone über derartige, nicht weiter beschriebene „Zwischenprodukte" neue Oxygruppen eingeführt werden können.



VIII



IX

Diese „Zwischenprodukte" müßten in Analogie zu den von uns dargestellten Cyclosulfaten durch thermische Abspaltung von SO_2 in unbekannte o-, p-Anthradichinone übergehen. Weder von

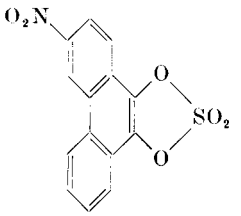
[11]) J. prakt. Chem. **43**, 239 (1891).
[12]) DRP 60855 vom 23. 12. 1891 und DRP 62531 vom 26. 8. 1892.

L. Gattermann[13]), der das Zwischenprodukt VIII eingehender untersuchte, noch von R. E. Schmidt wurden jedoch Versuche in dieser Richtung mitgeteilt.

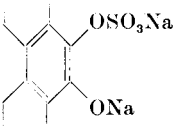
Durch Alkalien wird das Zwischenprodukt VIII zu den roten Salzen eines Schwefelsäurehalbesters verseift, die sich mit Säuren unter Bildung des freien Halbesters gelb färben. Diese wenig beständige Verbindung wird beim Kochen mit Säure zum Alizarinbordeaux (IX) weiter hydrolysiert. Ganz analog verhalten sich bei der Verseifung die weiter unten beschriebenen, durch Photosynthese dargestellten Nitro-cyclosulfate, während sich das 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthren (VII) bei allen Versuchen der Verseifung extrem widerstandsfähig erwies.

Das aus Phenanthrenchinon und SO_2 im Licht in fast quantitativer Ausbeute entstehende 9,10-Sulfuryl-dioxyphenanthren (VII) ist den meisten chemischen Einflüssen gegenüber äußerst beständig. Selbst durch 2-tägiges Kochen mit wäßrig-methanolischer Kalilauge wird es nur teilweise verseift, wobei die Lösung allmählich eine rote Farbe (Kaliumsalz des Schwefelsäurehalbesters des Phenanthrenhydrochinons) annimmt. Auch konz. Schwefelsäure wirkt erst bei höherer Temperatur ein. Kocht man aber 90 Sek. in konz. Salpetersäure, so bildet sich das gelbe 3-Nitro-Derivat (X). Durch thermische Zersetzung zum bekannten 3-Nitro-phenanthrenchinon (und SO_2) wurde die Stellung der NO_2-Gruppe bewiesen. Es gelang weiterhin, 3-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren (X) auch unmittelbar durch Belichtung von 3-Nitro-phenanthrenchinon in Benzol-SO_2 darzustellen.

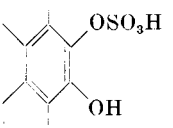
Wie im folgenden dargelegt wird, konnte durch Verseifung des 3-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthrens einwandfrei die Konstitution von VII und damit auch aller anderen Cyclosulfate bewiesen werden:



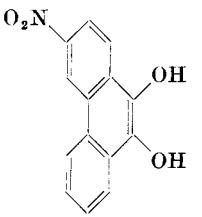
X



XI



XII



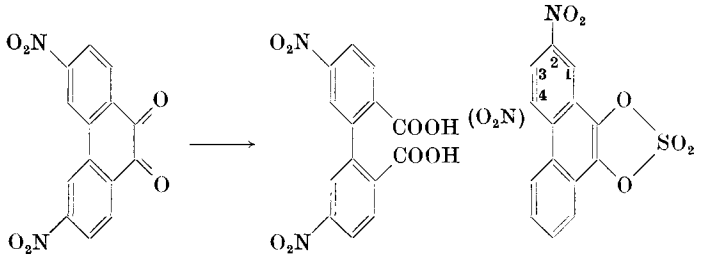
XIII

Im Gegensatz zu dem äußerst schwer verseifbaren 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthren (VII) läßt sich 3-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren durch kurzes Kochen mit Natronlauge glatt in das rote Dinatriumsalz (XI) des Schwefelsäurehalbesters (XII) überführen,

[13]) J. prakt. Chem. **43**, 248 (1891).

dessen Verseifung mit konz. Salzsäure und Alkohol zu dem schon beschriebenen, gegen Alkali sehr empfindlichen 3-Nitro-9,10-dioxy-phenanthren[14]) (XIII) führt. Die erhaltene Verbindung erwies sich in allen Eigenschaften mit dem von Schmidt und Kämpf[14]) beschriebenen 3-Nitro-9,10-dioxy-phenanthren (XIII) identisch. Durch dessen Reduktion mit Eisen und Eisessig erhielten wir die zersetzliche NH_2-Verbindung, die durch ein Acetylderivat charakterisiert wurde.

Auch zwei Nitrogruppen lassen sich durch längeres Kochen des 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthrens mit konz. Salpetersäure einführen. Es gelang, aus dieser Verbindung durch thermische Abspaltung von SO_2 ein bisher unbekanntes Dinitro-phenanthrenchinon (XIV) darzustellen. Von ihm erhielten wir ein Monoxim und ein Chinoxalin. Die Stellung der Nitrogruppen konnte durch Oxydation des Dinitro-phenanthrenchinons zur 5,5'-Dinitro-diphensäure (XV) aufgeklärt werden.



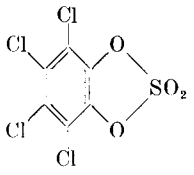
In der Absicht, weitere Derivate des 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthrens (VII) zugänglich zu machen, stellten wir durch Belichtung von 2- und 4-Nitro-phenanthrenchinon mit SO_2 auch 2- und 4-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren (XVI) dar. Über die Reduktion des zweiten Adduktes mit Zink und Salzsäure siehe im Versuchsteil auf S. 214.

Hervorzuheben ist die Tatsache, daß durch Einführung von Nitrogruppen in das aromatische System die Verseifbarkeit der Cyclosulfate außerordentlich gesteigert wird. Auch das weiter unten erwähnte 3-Nitro-1,2-sulfuryldioxy-naphthalin läßt sich im Gegensatz zur nicht nitrierten Verbindung äußerst leicht verseifen.

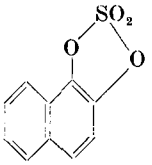
Durch Bestrahlung der rubinroten Lösung von Tetrachlor-o-benzochinon in Benzol-SO_2 entsteht neben braunen Schmieren das farblose, unzersetzt schmelzende Tetrachlor-1,2-sulfuryl-dioxy-benzol (XVII). Von den bisher untersuchten Cyclosulfat-Synthesen zeigt diese Reaktion den besten Verlauf, obgleich die

[14]) Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 3125 (1902).

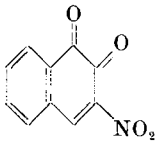
Ausbeute an Cyclosulfat nur 57% d. Th. beträgt. Infolge der guten Löslichkeit des Tetrachlor-o-benzochinons und dessen günstigem



XVII



XVIII



XIX

Absorptionsbereichs werden nämlich bei relativ großen Konzentrationen (vgl. Tab. 2, Spalte 4) die besten Lichtausbeuten von allen in dieser Arbeit beschriebenen Cyclosulfat-Synthesen erreicht. An zweiter Stelle steht in dieser Beziehung das Phenanthrenchinon. Pro Stunde werden mit der Quecksilberdampflampe HgH 2000 2,3 mMol Tetrachlor-sulfuryldioxy-benzol (XVII), aber nur 1,3 mMol 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthren (VII) gebildet. XVII reagiert in einem noch nicht aufgeklärten Reaktionsmechanismus mit Anilin zu einer schwefelfreien, stickstoffhaltigen, farblosen Substanz und wird durch Methanol zu Tetrachlor-brenzcatechin zersetzt. Belichtet man Tetrachlor-o-benzochinon ohne SO_2 in Benzol, so entfärbt sich die Lösung in der gleichen Zeit wie bei der Belichtung mit SO_2; als Reaktionsprodukte entstehen braune Schmieren.

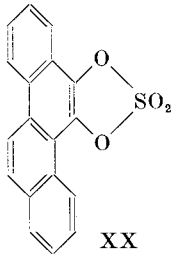
Bei der Belichtung von Tetrabrom-o-benzochinon in Benzol-SO_2 konnte das erwartete Cyclosulfat nicht beobachtet werden, sondern nur Schmieren und eine gelbe Verbindung der Bruttoformel $(C_6H_2O_3Br_3)_x$.

Auch Naphthochinon-(1,2) bildet beim Belichten in Benzol-SO_2 ein Cyclosulfat (XVIII), das den niedrigsten Schmp. (73—74°) und die größte Löslichkeit der im Verlaufe dieser Arbeit dargestellten Cyclosulfate besitzt. Ebenso wie 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthren (VII) ist es schwer verseifbar und zerfällt bei vorsichtigem Erhitzen auf 150—200° in Naphthochinon-(1,2) und SO_2. Bei seiner Darstellung entstehen als Nebenprodukte ein schwefelhaltiger roter Farbstoff und ein blaues, ebenfalls schwefelhaltiges, schwer lösliches Pulver.

Das leicht zugängliche 3-Nitro-naphthochinon-(1,2) (XIX) läßt sich mit SO_2 in gleicher Weise durch Bestrahlung in das gelbe Cyclosulfat überführen; dabei wird in einer Nebenreaktion 3-Nitro-1,2-dioxynaphthalin in größerer Menge gebildet.

Durch Reduktion in saurer Lösung geht die Nitro-Verbindung in 3-Amino-1,2-sulfuryldioxy-naphthalin über.

Die Bestrahlung von Chrysochinon in Benzol-SO_2 führt ohne Nebenreaktion zur Sulfuryl-Verbindung (XX), die dem 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthren (VII) in allen Eigenschaften sehr ähnlich ist.



XX

Ein Versuch, durch Umsetzung des Kaliumsalzes von 1,2-Dioxynaphthalin mit Sulfurylchlorid zum 1,2-Sulfuryldioxy-naphtalin zu gelangen, führte nicht zu dem gewünschten Erfolg.

Die Übertragung der Cyclosulfat-Synthese auf α-Diketone verlief bisher ergebnislos. Mit Benzil, Furil und Acenaphthenchinon konnten keine schwefelhaltigen, kristallisierten Substanzen erhalten werden. Benzil lieferte bei der Bestrahlung in Benzol-SO_2 Benzilbenzoin und in Äther leicht lösliche hellbraune, schwefelhaltige Schmieren.

In Tab. 2 sind die in dieser Arbeit photosynthetisch gewonnenen neuen Verbindungen aufgeführt, deren Konstitution gesichert ist. Die in Spalte 4, 6 und 7 angegebenen Zahlen beziehen sich auf die durch Photosynthese dargestellten Cyclosulfate. Die Ausbeuten in Spalte 5 betreffen Photosynthesen, wenn sie nicht in Klammern gesetzt sind. Aus der Bildungsgeschwindigkeit der Cyclosulfate im Licht (Spalte 6 und 7) können unter Berücksichtigung des Absorptionsbereiches der betreffenden o-Chinone Rückschlüsse auf die Quantenausbeuten gezogen werden.

Bei der Deutung der Photoreaktionen der Chinone und speziell der neuen Cyclosulfat-Synthese genügt nun die Feststellung nicht, daß diese Synthese allein auf Grund der aus der Chemie der angeregten Sensibilisatoren entstandenen Vorstellung von den phototrop-isomeren Diradikalen der Chinone gefunden wurde. Außer allen bisherigen Erfahrungen über Photoreaktionen der Chinone paßt vorzüglich in das neue Bild, daß eine formal analoge Photoaddition von SO_2 an Acene und Furane nicht gelang. Da die hier angenommenen phototrop-isomeren Diradikale C-Radikalqualitäten von der Art des Triphenylmethyls haben sollten, ist eine Addition von SO_2 wesentlich weniger wahrscheinlich als bei aliphatischen C-Radikalen und bei O-Radikalen.

Aus der unter 1 liegenden Quantenausbeute der Photoreaktionen der Chinone, aus der übereinstimmenden Geschwindigkeit der

Tab. 2

Substanz	Schmp.	g Chinon pro Liter Benzol	Ausbeute % d. Th.	Cyclosulfat in mMol/h	
				HQA 500	HgH 2000
Tetrachlor-sulfuryldioxybenzol	125–126°	25—30	57	0,68	2,3
1,2-Sulfuryldioxy-naphthalin	73– 74°	10	33	0,20	0,13
3-Nitro-1,2-sulfuryldioxy-naphthalin	143°	20	45—65	0,23	—
3-Amino-1,2-sulfuryldioxy-naphthalin	139–141° u. Z.	—	(59)	—	—
9,10-Sulfuryldioxy-phenanthren (VII)	202–203° u. Z.	21	86—92	0,44	1,3
2-Nitro-9,10-sulfuryl-dioxy-phenanthren	204–206° u. Z.	4,2	48	—	0,16
3-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren	190–191° u. Z.	2,5	17,5 (80)	—	0,07
4-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren	185–186° u. Z.	10	40	0,07	—
3,6-Dinitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren	240–241° u. Z.	—	(55—60)	—	—
1,2-Sulfuryldioxy-chrysen	221–222° u. Z.	10	81	0,08	0,37

Photoaddition von Phenanthrenchinon an as-Diphenyläthylen und an SO_2, und aus der in Abwesenheit von SO_2 gleich schnell wie die SO_2-Addition erfolgenden photochemischen Zersetzung des Tetrachlor-o-chinons muß geschlossen werden, daß durch Absorption eines wirksamen Lichtquants durch eine einzelne Chinonmolekel eine von den Chinonmolekeln im Normal-(Dunkel-)Zustand chemisch verschiedene, und mit dieser in keinem durch thermische Stöße erreichbaren chemischen Gleichgewicht befindliche höchst reaktionsfähige Molekel entsteht, deren Reaktionen wir beobachten, ohne sie wegen ihrer Kurzlebigkeit in Substanz fassen zu können. Dieser reagierende Zwischenstoff der photochemischen Reaktionen der Chinone besitzt in seiner Fähigkeit selbst Toluol zu dehydrieren [4,15]) und in seiner Affinität gegenüber SO_2 die Qualität von Halogenatomen bzw. O-Radikalen wie z. B. in $C_6H_5—CH_2—\overline{O}—\overline{O}^{\times}$. Auf Grund der photochemischen Bildung der entsprechenden Hydrochinone[5]) wie der Additionsprodukte an Doppelbindungen[8]), Aldehydgruppen[7]) und an SO_2 muß er als Diradikal vorliegen. Wir sehen in ihm ein charakteristisches phototrop-isomeres Diradikal.

Für die Radikalnatur des reagierenden Zwischenstoffs spricht ferner ein charakteristischer Unterschied zwischen der Schönbergschen Photoaddition von o-Chinonen an gewisse Äthylene[8]) und der formal analogen Diels-Alder-Reaktion: Bei dieser liegt anscheinend kein radikalischer Chemismus vor, da sie

[15]) A. Benrath u. A. von Meyer, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 2707 (1902); A. Eckert, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 314 (1918).

weder durch Licht noch durch peroxydische Katalysatoren gefördert wird. Das als dienophile Komponente am besten bewährte Maleinsäureanhydrid ist nicht „radikalempfindlich" und kann durch Peroxyde nicht polymerisiert werden; es bevorzugt bei der Dien-Synthese die säureempfindlichen Diene. Dagegen ist bei der ausschließlich photochemisch erfolgenden Schönberg-Reaktion Maleinsäureanhydrid als Olefinkomponente nicht geeignet, wohl aber gerade das „radikalempfindliche" Styrol und as-Diphenyläthylen.

Phototrop-isomere Diradikale sind, wie früher aus reaktionskinetischen Überlegungen hergeleitet wurde, als Molekeln in einem phosphoreszenzfähigen Anregungszustand anzusehen. Normalerweise tritt die Phosphoreszenz des Phenanthrenchinons wegen konkurrierender chemischer Prozesse nicht in Erscheinung; sie ist jedoch nach E. Tiede und A. Ragoß[16]) zu beobachten, wenn man Phenanthrenchinon in erstarrter Borsäure durch Bestrahlung mit einer Quecksilberdampflampe erregt.

Wir fassen zusammen: Die aus den Photoreaktionen und Sensibilisatorleistungen des Eosins entwickelte Vorstellung von den phototrop-isomeren Diradikalen der Chinone hat zur Photosynthese von Cyclosulfaten aus o-Chinonen und SO_2 geführt. Die reagierenden Zwischenstoffe der Photoreaktionen der Chinone sind phototrop-isomere Diradikale mit typischen O-Radikal-Qualitäten. In dem Nachweis ihrer selbständigen Existenz und ausschließlich photochemischen Bildung findet das alte Problem der Valenztautomerie[17a, c]) der Chinone seine experimentelle Lösung. Zwischen der normalen chinoiden Form A und der diradikalischen Form B besteht in den untersuchten Fällen weder Mesomerie noch ein thermisch einstellbares Gleichgewicht. Ein derartiges Gleichgewicht war von St. Goldschmidt und F. Graef[17b]) auf Grund spektroskopischer Befunde angenommen worden.

Wir werden das Problem der phototrop-isomeren Diradikale der Chinone später eingehend behandeln.

Beschreibung der Versuche

A. Belichtungstechnik

Die im folgenden beschriebenen Versuche wurden in den auf S. 209 gezeigten Belichtungsapparaturen durchgeführt. In der kleinen Apparatur (A), in der 100—150 ccm Lösung mit dem 120-Watt-Brenner der HQA 500 (Osram) bestrahlt werden können, lassen sich 1—3 g Substanz umsetzen. Die größere, im Prinzip gleich konstruierte, mit Magnetrührer und einer 450-Watt-Quecksilberdampflampe HgH 2000 (Osram) ausgerüstete Apparatur (B) faßt 1,2 l und

[16]) Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 655 (1923).

[17a]) H. Wieland u. R. Wecker, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 1806 (1922); b) St. Goldschmidt u. F. Graef, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 1858 (1928); c) Siehe auch die neueste Zusammenfassung von E. Müller, Angew. Chem. **65**, 315 (1953); daselbst weitere Literatur.

eignet sich vorzüglich für präparative Zwecke, vor allem, wenn es gilt, schwer lösliche Substanzen, wie z. B. höher kondensierte Chinone, photochemisch umzusetzen (Umsatz 3—30 g Substanz). Die Lampen befinden sich in einem mit Wasserkühlmantel versehenen Belichtungsschacht, der in das mit Gaseinleitungs- und Ableitungsrohr ausgerüstete Reaktionsgefäß taucht. Der Reaktionsraum wird mit Fahrrad- oder Motorradschlauch abgedichtet und das Gasableitungsrohr durch ein $CaCl_2$-Rohr verschlossen. Zur Ausführung einer Cyclosulfat-Photosynthese sättigt man die Suspension oder Lösung eines o-Chinons in abs. Benzol mit SO_2, wobei sich das Volumen um etwa ein Sechstel vermehrt. In den meisten Fällen löst sich das Chinon in Benzol-SO_2 besser als in reinem Benzol. Arbeitet man ohne Magnetrührer, so kann man zur besseren Durchmischung beim Belichten einen schwachen SO_2-Strom durch das Reaktionsgemisch leiten.

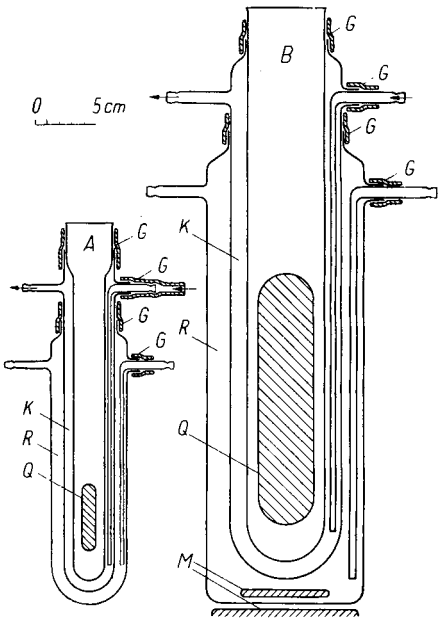


Fig. 1. Belichtungsapparatur

Q = Quarzbrenner
K = Kühlmantel
R = Reaktionsraum
G = Gummimanschette
M = Magnetrührer

B. Cyclosulfate

1. *„Zwischenprodukt" des Alizarinbordeaux*[11] *(VIII)*

1,5 g gepulvertes Alizarin und 20 ccm 70-proc. Oleum wurden in einem verschlossenen Reagenzglas 130 Stunden auf 40—50° erwärmt. Dann wurde die tiefrote Lösung auf 200 g Eis gegossen, der orangefarbene Niederschlag (1,6 g 87% d. Th.) abgesaugt, mit Wasser säurefrei gewaschen und aus etwa 50 ccm Eisessig umkristallisiert. Orangefarbene Blättchen.

Eine Probe des „Zwischenproduktes" wurde durch Kochen in Natronlauge gelöst; die intensiv rote Lösung wurde beim Ansäuern mit Salzsäure zunächst gelb, dann fiel ein roter Niederschlag von Alizarinbordeaux (IX) aus.

Etwa 0,1 g „Zwischenprodukt" wurden im Röhrchen auf 250—290° erhitzt, bis kein SO_2 mehr entstand. Der schwarze Rückstand wurde i. V. sublimiert; rote Nadeln, die durch Absorptionsspektren als Alizarinbordeaux identifiziert wurden.

Absorptionsspektren in konz. Schwefelsäure

	Wellenlänge λ_{max} in mμ			
Alizarin p. a.	*496*	549		
Alizarinbordeaux („Merck") (IX)		531		*577*
„Zwischenprodukt" (VIII)			*567*	
Alizarinbordeaux durch Verseifung von Zwischenprod.		531		*577*
Therm. Zersetzungsprodukt von Zwischenprodukt		530		*577*

2. 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthren (VII)

25 g pulverisiertes Phenanthrenchinon werden in 1,2 l abs. Benzol suspendiert und nach Sättigung mit SO_2 80 Stunden unter magnetischer Rührung belichtet (HgH 2000). Die Hauptmenge des Cyclosulfates scheidet sich während der Reaktion in fast weißen Nadeln ab, die abgesaugt und mit Äther gewaschen werden (22—23 g). Das Filtrat wird durch Destillation auf etwa 150 ccm eingeengt; beim Abkühlen scheidet sich eine weitere Menge (6—7 g), meist gelb gefärbtes Cyclosulfat ab. Dieses Produkt wird abgesaugt, mit Benzol und Äther gewaschen, gepulvert und zur Entfernung von Phenanthrenchinon mit 100 ccm 40-proc. Natriumbisulfitlösung gekocht; nach dem Absaugen wäscht man mit Wasser, Methanol und Äther. Ausbeute 28—30g 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthren (86 bis 92% d. Th.). Die Verbindung kann aus Dioxan (Eisessig, Chloroform) umkristallisiert werden; weiße Nadeln, Schmp.*) 202—203° unter Orangefärbung und SO_2-Entwicklung. Die Substanz ist schwer löslich in Petroläther, Methanol, Äther und Tetrahydrofuran. Sie löst sich gut in heißem Amylalkohol und Pyridin. Schwefelsäure wirkt erst bei ~ 200° ein: SO_2-Geruch, rote Lösung in heißer Schwefelsäure. Die Chloroformlösung addiert kein Brom.

$C_{14}H_8O_4S$ (272,1)	Ber.	C 61,74	H 2,96	S 11,78
	Gef.	» 61,85	» 3,06	» 12,16

Mol.Gew. 270; 292 (Kampher, Rast)

Bildung im Sonnenlicht. 0,2 g Phenanthrenchinon wurden mit 20 ccm Benzol-SO_2 im Einschmelzrohr vom 4. März bis 16. Sept. 1950 insoliert: klare weiße Kristalle von 9,10-Sulfuryl-dioxy-phenanthren.

Thermische Zersetzung. Ein Schiffchen mit 9,10-Sulfuryl-dioxy-phenanthren wurde im Stickstoffstrom langsam auf 235° gebracht und 10 Min. auf dieser Temperatur gehalten (Aluminiumblock). Wir leiteten den Gasstrom durch eine Vorlage mit n/10-Jodlösung.

0,1303 g VII gibt:

0,0944 g (ber. 0,0996) Phenanthrenchinon, Schmp. 208—209°, 0,0322 g (ber. 0,0307) SO_2 (9,3 ccm n/10-Jod).

$C_{14}H_8O_4S$ (272,1) Ber. S 11,78 Gef. S 12,36

Dunkelversuch. 0,2 g Phenanthrenchinon und 20 ccm Benzol-SO_2 wurden im Einschmelzrohr unter Lichtausschluß 18 Tage sich selbst überlassen. Nach Verdunsten des Lösungsmittels blieb unverändertes, schwefelfreies Phenanthrenchinon zurück (Mischprobe).

3. 3-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren (X)

3 g gepulvertes 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthren werden zu 100 ccm Salpetersäure (D = 1,4) bei 110° gefügt, innerhalb 30—50 Sek. zum Sieden gebracht, 90 Sek. unter Schütteln gekocht und auf 300 g Eis gegossen. Der gelbe Niederschlag wird auf einer Glasfritte abgesaugt, mit Wasser säurefrei gewaschen und mit Methanol nachgewaschen. Zur Entfernung von Schmieren verreibt man den Filterrückstand fein mit 15 ccm Methanol, erwärmt auf dem Wasserbad unter Rühren 3—5 Min. zum schwachen Sieden, saugt nach dem Erkalten ab und wäscht mit 10 ccm Methanol. Das gelbe Nitrierungsprodukt (3,2 g) wird mit 70 ccm Chloroform aufgekocht und die Lösung durch ein Faltenfilter filtriert. Das Filtrat wird auf ein kleines Volumen eingeengt und zum Verdunsten aufgestellt. Der Rückstand (2,9 g) wird mit 10 ccm Methanol verrieben, kurz aufgekocht, abgesaugt und mit 5 ccm Methanol gewaschen (2,8 g). Beim Umkristallisieren aus 30 ccm Eisessig erhält man 2 g der Verbindung als hellgelbes Pulver (Schmp. 191—192° unter SO_2-Entwicklung und Orangefärbung). Durch Einengen der Mutterlauge läßt sich eine weitere Menge gewinnen. Die Verbindung

*) Alle angegebenen Schmelzpunkte sind korrigiert.

ist wenig löslich in Petroläther, etwas mehr in Methanol und Schwefelkohlenstoff; in Chloroform, Aceton und Tetrahydrofuran löst sie sich leicht. Mit Alkalien entsteht schon in der Kälte eine rote Lösung (Dinatriumsalz des Schwefelsäurehalbesters).

$C_{14}H_7O_6NS$ (317,1)	Ber.	C 52,98	H 2,23	N 4,42	S 10,11
	Gef.	» 52,74	» 2,36	» 4,07	» 9,88

Thermische Zersetzung. 0,3 g Substanz X wurden vorsichtig im Reagenzglas erhitzt, bis kein SO_2 mehr entwich. Der orangefarbene Rückstand wurde 2-mal aus Eisessig umkristallisiert und mit Methanol und Äther gewaschen; orangefarbene feine Kristalle, Schmp. 278—279° (J. Schmidt und H. Lumpp[18a]) 279—280°), keine Depression im Gemisch mit 3-Nitrophenanthrenchinon (dargestellt nach A. Werner[18b]). Das Monoxim[19]) (orangefarbene Nädelchen, Schmp. 240—241°) zeigte mit dem aus 3-Nitrophenanthrenchinon hergestellten keine Schmp.-Depression.

Weiterhin wurde das bei der thermischen Zersetzung erhaltene 3-Nitrophenanthrenchinon mit Chromsäure zu 5-Nitro-diphensäure oxydiert, Schmp. 267—268° (Schmidt und Austin[20]) 268°).

Alkalische Verseifung. 3 g der Nitroverbindung X wurden mit 3 bis 4 ccm Wasser verrieben, mit 20 ccm 10-proc. Natronlauge kurz aufgekocht, bis sich alles Cyclosulfat mit tiefroter Farbe gelöst hatte. Beim Kühlen mit Eis schied sich das Dinatriumsalz (XI) des Schwefelsäurehalbesters ab, das auf einer Glasfritte abgesaugt, mit etwa 25 ccm Äthanol und mit Äther gewaschen wurde; feine rote Kristalle (2,5—2,7 g, 59—63% d. Th.). Zur Analyse wurde unter großen Verlusten aus wenig Wasser umkristallisiert.

$C_{14}H_7O_7NSNa_2 \cdot 4\ H_2O$ (451,2)

Ber.	C 37,24	H 3,35	N 3,11	S 7,11	Na 10,19
Gef.	» 37,10	» 2,95	» 3,17	» 7,60	» 9,63

Die Verbindung hat Indikatoreigenschaften, ihre Farbe schlägt nach Zugabe eines Äquivalents Säure in wäßriger Lösung von Rot nach Gelb um. Die Äquivalenttitration ergab trotz Trocknens über P_2O_5 i. V. einen Kristallwassergehalt von 4 Mol.

$C_{14}H_7O_7NSNa_2 \cdot 4\ H_2O$
Ber. Mol.Gew. 451,2 Gef. Mol.Gew. 461; 461

Saure Verseifung des Schwefelsäurehalbesters. 0,2 g des roten Natriumsalzes wurden in 8 ccm Äthanol gelöst und 1,5 ccm konz. Salzsäure zugefügt. Nach einer halben Minute Kochen färbte sich die Lösung rotbraun. Dann wurden 20 ccm Wasser zugefügt, mit Eis gekühlt, der ausgefallene rostrote Niederschlag abgesaugt und aus 60-proc. Eisessig umkristallisiert; rostrote Nadeln, Schmp. 221—223°; keine Schmp.-Depression im Gemisch mit dem von J. Schmidt und A. Kämpf[14]) beschriebenen 3-Nitro-9,10-dioxyphenanthren (XIII).

$C_{14}H_9O_4N$ (255,1)	Ber.	C 65,86	H 3,56	N 5,49
	Gef.	» 65,60	» 3,48	» 5,63

Das Verseifungsprodukt bildete mit Natronlauge eine blaue Lösung, die sich beim Schütteln mit Luft braun[14]) färbte.

0,1 g des Verseifungsproduktes wurden durch Kochen mit Acetanhydrid acetyliert[14]): gelbe Nadeln, Schmp. 239—240° (Zers.). Im Gemisch mit 3-Nitro-9,10-acetoxy-oxy-phenanthren[14]) keine Depression.

[18a]) Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 4225 (1908); b) Liebigs Ann. Chem. **321**, 337 (1902).

[19]) J. Schmidt u. A. Kämpf, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 3120 (1902).

[20]) Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 3734 (1903).

3-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren (X) aus 3-Nitro-phenanthren-chinon und SO_2

3-Nitro-phenanthrenchinon wurde durch Nitrierung[18b]) von 9-Brom-phenanthren[21]) dargestellt. Das als Hauptprodukt entstehende 9-Brom-10-Nitrophenanthren extrahierten wir mit Trichloräthylen. Ausbeute 8,5% d. Th.

5 g 3-Nitro-phenanthrenchinon wurden in 1,2 l abs. Benzol suspendiert und nach Sättigung mit SO_2 unter magnetischer Rührung 53 Stunden belichtet (HgH 2000). Die Reaktionslösung engten wir durch Destillation auf etwa 100 ccm ein und stellten sie zum Verdunsten auf. Der mit Schmieren durchsetzte braune Rückstand wurde gut mit Methanol gewaschen, mit 200 ccm Aceton gekocht und von unverändertem 3-Nitro-phenanthrenchinon abgesaugt. Die Acetonlösung wurde eingeengt und der Rückstand durch Waschen mit 5 ccm Äther von schwarzroten Schmieren befreit. Das so erhaltene gelbe Pulver wurde in 300 ccm siedendem CCl_4 gelöst und nach Zufügen von Aktivkohle filtriert. Nach dem Erkalten kristallisierten 1,1 g 3-Nitro-9,10-sulfuryldioxyphenanthren aus (17,5% d. Th.). Zur Analyse wurde noch 3-mal aus CCl_4 und einmal aus Aceton umkristallisiert; schwachgelbe Stäbchen oder Blättchen, Schmp. 190—191° unter SO_2-Entwicklung und Orangefärbung. Im Gemisch mit dem durch Nitrierung dargestellten 3-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren war keine Depression zu beobachten.

$C_{14}H_7O_6NS$ (317,1)	Ber. C 52,98	H 2,23	N 4,42	S 10,11
	Gef. » 52,72	» 2,82	» 4,07	» 10,05

Reduktion. 1 g 3-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren in 15 ccm Eisessig wurde mit 1 g Ferrum reductum etwa 3 Min. erwärmt, so daß eine kräftige Gasentwicklung stattfand. Nach Absaugen und Waschen mit Eisessig wurde aus dem Filtrat mit Wasser ein schwach brauner Niederschlag (0,8 g) gefällt, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Rasch erhitzt schmolz die Substanz bei 175—177° unter Rotfärbung und SO_2-Entwicklung. Die Substanz beginnt nach einigen Stunden unter Violettfärbung sich zu zersetzen.

Zur Acetylierung wurden 0,3 g Substanz, 0,3 g wasserfreies Natriumacetat und 3 ccm Acetanhydrid kurz aufgekocht, dann mit 5 ccm Eisessig verdünnt und in der Wärme 15 ccm Wasser zugefügt. Der ausgefällte Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. V. über P_2O_5 getrocknet (0,1 g). Die 2-mal aus Eisessig umkristallisierte Verbindung schmolz bei raschem Erhitzen bei 198—213° (u. Zers.), beim langsamen Erhitzen viel höher ($\sim$ 300°). Der Analyse nach enthielt die Verbindung $^1/_3$ Mol Kristall-Eisessig; für Schwefel- und Acetylbestimmungen reichte die Substanzmenge nicht aus.

$C_{16}H_{11}O_5NS \cdot {}^1/_3\ CH_3COOH$ (349)			
	Ber. C 57,28	H 3,56	N 4,01
	Gef. » 57,47	» 3,37	» 3,88

4. 3,6-Dinitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren

3 g 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthren werden zu 100 ccm Salpetersäure (D = 1,4) bei 110° gegeben, rasch zum Sieden erhitzt, 3—3,5 Min. gekocht und zum Kristallisieren aufgestellt. Nach Kühlen mit Eis wird auf einer Glasfritte abgesaugt, mit Wasser säurefrei und dann mit Methanol gewaschen; 2,7 g hellgelbes Pulver. Das Nitrierungsprodukt wird mit 15 ccm Äther verrieben, abgesaugt und mit etwas Äther nachgewaschen. Zur Entfernung von 3-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren kocht man kurz mit 10—15 ccm Chloroform, saugt ab und wäscht mit Äther nach. Filterrückstand 2,2—2,3 g, 55—60% d. Th. Nach Umkristallisieren aus 170 ccm Acetanhydrid erhält man 1 g gelbe Nädelchen,

[21]) M. Hayduck, Liebigs Ann. Chem. **167**, 181 (1873).

Schmp. bei raschem Erhitzen 240—241° (u. Zers.). 3,6-Dinitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren ist in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich. Mit verd. Natronlauge tritt beim Erwärmen Rotfärbung ein. Die Verbindung färbt sich im Licht nach einiger Zeit rotorange.

$C_{14}H_6O_8N_2S$ (362,1)	Ber.	C 46,39	H 1,67	N 7,74	S 8,85
	Gef.	» 46,55	» 1,73	» 7,31	» 8,94

Zur Zersetzung wird 1 g Substanz im Reagenzglas auf etwa 250° erhitzt bis kein SO_2 mehr entweicht. Das Zersetzungsprodukt, 3,6-Dinitro-phenanthrenchinon (XIV), wird aus Acetanhydrid umkristallisiert und mit Methanol gewaschen: orangefarbene Blättchen oder Säulen (0,6 g, 73% d. Th.), Schmp. 293—296° (u. Zers.).

$C_{14}H_6O_6N_2$ (298,1)	Ber.	C 56,36	H 2,02	N 9,40
	Gef.	» 56,35	» 2,53	» 9,26

Chinoxalin. 0,2 g 3,6-Dinitro-phenanthrenchinon wurden durch Erwärmen in 25 ccm Eisessig gelöst und bei etwa 40° eine Lösung von 0,2 g o-Phenylendiamin in 15 ccm Äthanol zugefügt. Sofort fiel ein gelber Niederschlag aus, der nach dem Erkalten abgesaugt wurde (0,25 g, 99% d. Th.). Durch Umkristallisieren aus 125 ccm Pyridin erhielten wir hellgelbe Nädelchen, Schmp. 359—362° (u. Zers.).

$C_{20}H_{10}O_4N_4$ (370,1)	Ber.	C 64,85	H 2,72	N 15,14
	Gef.	» 64,85	» 2,76	» 14,75

Monoxim. 0,3 g gepulvertes 3,6-Dinitro-phenanthrenchinon wurden in 60 ccm Äthanol suspendiert und nach Zufügen von 0,3 g Hydroxylamin-HCl 70 Min. unter Rückfluß gekocht. Die ausgeschiedenen gelben Kristalle (0,2 g, 64% d. Th.) schmolzen nach Umkristallisieren aus Eisessig bei 209—210° (u. Zers.).

$C_{14}H_7O_6N_3$ (313,1)	Ber. N 13,42	Gef. N 13,02

Oxydation von XIV zu 5,5'-Dinitro-diphensäure (XV)

0,4 g 3,6-Dinitro-phenanthrenchinon wurden im Mörser mit 1,2 ccm konz. Schwefelsäure verrieben; das Chinon wurde mit 4 ccm Wasser in fein verteilter Form ausgefällt. Nach Zufügen von 2 ccm Eisessig und einer Lösung von 1,6 g Kaliumbichromat und 0,2 g Chromsäureanhydrid in 16 ccm Wasser kochten wir 8 Stunden unter Rückfluß. Dann verdünnten wir mit 300 ccm Wasser und saugten die rohe, feinkristalline Dinitro-diphensäure ab (0,4 g). Diese wurde in der Wärme in wenig Äthanol gelöst, mit Aktivkohle gekocht, filtriert und nach Versetzen mit dem doppelten Volumen Wasser zum Kristallisieren aufgestellt; schwach gelbe Kristalle, Schmp. 286—288° unter Braunfärbung (Pufahl[22]) 285—287°).

$C_{14}H_8O_8N_2$ (332,1)	Ber.	C 50,59	H 2,43	N 8,43
	Gef.	» 51,01	» 2,41	» 8,10

Dimethylester. 0,07 g der erhaltenen 5,5'-Dinitro-diphensäure wurden in 2 ccm Äther suspendiert und mit 15 ccm ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Die in Äther schwer lösliche Diphensäure ging unter N_2-Entwicklung in Lösung. Nach Verdunsten des Äthers blieb ein schwach gelbes Pulver (0,07 g) zurück, das 2-mal aus CCl_4 umkristallisiert wurde; schwach gelbe Kristalle, Schmp. 160—161°. Der nach Literaturangaben dargestellte 5,5'-Dinitro-diphensäure-dimethylester[22, 23]) gab mit dieser Verbindung keine Schmp.-Depression und stimmte in allen Eigenschaften mit ihr überein.

[22]) F. Pufahl, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 2819 (1929).

[23]) F. Ullmann, M. Rozenband, B. Mühlhauser u. E. Grether, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 337 (1902).

5. 2-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren (XVI)

5 g 2-Nitro-phenanthrenchinon[24]) werden in 1,2 l abs. Benzol suspendiert, mit SO_2 gesättigt und unter magnetischer Rührung 60 Stunden belichtet (HgH 2000). Der größte Teil des Lösungsmittels wird abdestilliert und der Rest auf dem Wasserbad eingeengt; der grüngraue Rückstand wird mit 150 ccm Eisessig gekocht und heiß filtriert. Das heiße Filtrat versetzt man mit 20 ccm Wasser; beim Erkalten scheiden sich 3 g rohes, grünlich gefärbtes 2-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren ab (48% d. Th.). Man saugt ab, wäscht mit Äthanol und kristallisiert zwei- bis dreimal aus wenig Dioxan oder viel CCl_4 um; gelbe Nädelchen, Schmp. 204—206° unter SO_2-Entwicklung und Orangefärbung. Die Verbindung löst sich beim Kochen in verd. Natronlauge mit roter Farbe.

$C_{14}H_7O_6NS$ (317,1)	Ber.	C 52,98	H 2,23	N 4,42	S 10,11
	Gef.	» 53,28	» 2,19	» 3,97	» 9,72

Mol.Gew. 306; 302 (Kampher, Rast)

Thermische Zersetzung. Wir erhitzten 0,3 g 2-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren im Kupferblock vorsichtig auf 205—210° bis sich kein SO_2 mehr entwickelte. Die braungelbe Schmelze wurde aus Eisessig umkristallisiert und mit Äther gewaschen; orangefarbene Kristalle von 2-Nitro-phenanthrenchinon, Schmp. 259—260° (Mischprobe).

6. 4-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren

1 g 4-Nitro-phenanthrenchinon[24]) wird in 100 ccm abs. Benzol gelöst und nach Sättigung mit SO_2 20—25 Stunden belichtet (HQA 500). Nach Eindunsten der dunklen Reaktionslösung verreibt man den schwarzbraunen Rückstand (1,4 g) zur Entfernung von Schmieren mit 5 ccm Äthanol, saugt ab und wäscht mit 5 ccm Methanol. Der dunkle Filterrückstand (1,1 g) wird pulverisiert, zwei bis dreimal mit je 50—100 ccm Äther gekocht und jedesmal warm abgesaugt. Die dunkelrote ätherische Lösung hinterläßt nach Abdunsten des Äthers einen hellbraunen, mit roten Schmieren durchsetzten Rückstand (0,7 g), den man mit 3 ccm Äther verreibt. Man saugt ab und wäscht 2-mal mit je 1 ccm Äther und dann mit 5 ccm Methanol. Dann kristallisiert man aus Aceton-Methanol (3:1) um, wobei man erst in der Wärme in Aceton (für 1 g 20 ccm) löst und dann Methanol zufügt. Ausbeute 0,5 g fahlgelbe Nädelchen (40% d. Th.), Schmp. 185—186° (u. Zers.). Zur weiteren Reinigung kocht man die Acetonlösung der Verbindung mit Kohle, filtriert warm, engt ein und läßt nach Zufügen von Methanol kristallisieren. In Äthanol auch in der Wärme schwer löslich; es löst sich in Chloroform, weniger in CCl_4. Beim Kochen mit verd. Natronlauge löst sich die Verbindung mit roter Farbe.

$C_{14}H_7O_6NS$ (317,1)	Ber.	C 52,98	H 2,23	N 4,42	S 10,11
	Gef.	» 53,06	» 2,33	» 4,01	» 9,7

Mol.Gew. 296; 326 (Campher, Rast)

Thermische Zersetzung. Wir erhitzten 0,03 g Substanz im Kupferblock vorsichtig auf 210—215° bis kein SO_2 mehr entwich. Die gelbe Schmelze wurde aus Eisessig umkristallisiert und mit Äther gewaschen. Gelbe Kristalle von 4-Nitro-phenanthrenchinon, Schmp. 177—178° (Mischprobe).

Reduktion. 1,2 g 4-Nitro-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren wurden in 100 ccm Methanol-Äthanol (1:1) mit Zinkgrieß erwärmt und innerhalb 30 Min. 30 ccm rauchende methanolische Salzsäure zugefügt. Nachdem etwa

[24]) K. Brass u. E. Ferber, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 548 (1922). Dargestellt nach E. Schmidt u. O. Spoun[25]). Aus 30 g Phenanthrenchinon wurden 20 g 2-Nitro-phenanthrenchinon und 12 g 4-Nitro-phenanthrenchinon erhalten.

[25]) Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 1199 (1922).

auf die Hälfte eingeengt worden war, wurde mit Wasser ein grauer Niederschlag (1,0 g) ausgefällt und nach dem Absaugen mit Wasser gewaschen. Die Substanz war in Benzol, Essigester, Dioxan, Trichloräthylen, Pyridin und Aceton löslich, unlöslich in Petroläther. Nach 3-maligem Umkristallisieren aus Aceton-Methanol (1:1, Kühlen mit Eis-Kochsalz) wurden weiße körnige Kristalle erhalten, Schmp. 172—173° unter Orangefärbung. Die chlorfreie Verbindung färbte sich an der Luft nach einiger Zeit oberflächlich violett. Die Analyse läßt vermuten, daß es sich um 4-Amino-9,10-sulfuryldioxy-phenanthren handelte, das 1 Mol Kristallaceton enthielt.

$C_{14}H_9O_4NS \cdot CH_3COCH_3$ (345,2) Ber. N 4,05 S 9,29
Gef. » 3,71 » 9,42

7. *Tetrachlor-1,2-sulfuryldioxy-benzol* (XVII)

Die rubinrote Lösung von 30 g Tetrachlor-o-benzochinon[26]) in 1,2 l abs. Benzol wird mit SO_2 gesättigt und 40 Stunden belichtet (HgH 2000). Die entfärbte Reaktionslösung engt man durch Destillation auf etwa 150 ccm ein und läßt den Rest des Benzols abdunsten. Der Rückstand wird zur Entfernung von braunen Schmieren gut mit 50—60 ccm Methanol verrieben, rasch abgesaugt und mit möglichst wenig Methanol gewaschen. Fast farblose Kristalle. Ausbeute 25 g, 57% d. Th. Das Cyclosulfat läßt sich aus Aceton (0,5 g aus 1 ccm) und Schwefelkohlenstoff umkristallisieren; klare Kristalle, Schmp. 125—126°. Die Verbindung ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich. In methanolischer Lösung entsteht schon nach kurzer Zeit Tetrachlor-brenzkatechin, das durch Mischschmp. identifiziert wurde. Schm. 194° nach Umkristallisieren aus Wasser und Trocknen über P_2O_5 i. V. Zwischen 150 und 200° spaltet SO_2 ab, wobei sich die Schmelze rot färbt.

$C_6O_4Cl_4S$ (309,9) Ber. C 23,23 H 0,00 Cl 45,77 S 10,35
Gef. » 23,36 » 0,29 » 45,33 » 10,07
Mol. Gew. 304; 316 (Kampfer, Rast)

Reaktion mit Anilin. 1,3 g wurden im Reagenzglas mit 3 ccm Anilin übergossen. Unter Erwärmung färbte sich das Gemisch braunrot und erstarrte beim Erkalten zu einer braunen, feinkristallinen Masse, die nach Zugabe von wenig CCl_4 abgesaugt wurde. Dann wurde mit Äther aufgenommen, abgesaugt und das Filtrat zum Verdunsten aufgestellt. Der Rückstand bestand aus hellrosa gefärbten strahlig angeordneten Nädelchen, die 4-mal aus CCl_4 umkristallisiert wurden; weiße, verfilzte, schwefelfreie Nadeln, die bei 90—94° u. Zers. schmolzen. Die Substanz ließ sich aus Wasser umkristallisieren. In verd. NaOH löste sie sich beim Erwärmen; diese Lösung gab jedoch nach Ansäuern mit Salpetersäure keinen Niederschlag mit Silbernitrat. In konz. Salpetersäure löste sich die Substanz sofort mit roter Farbe.

Gef. C 45,56 H 3,13 N 5,56 Cl 31,8

Belichtung von Tetrachlor-o-benzochinon ohne SO_2

1 g Substanz wurde in 100 ccm abs. Benzol 5 Stunden belichtet (HQA 500) Die klargelbe Reaktionslösung stellten wir zum Verdunsten auf, wobei wir schwache Nebel, vermutlich Chlorwasserstoff, beobachteten. Als daraufhin eine Probe der Lösung mit Wasser ausgeschüttelt wurde, färbte sich die wäßrige Phase violett; nach Trennung von der Benzolphase wurde sie durch Salpetersäure sofort entfärbt und durch Silbernitratlösung leicht getrübt. Die hellbraunen Schmieren, die nach Eindunsten der Reaktionslösung zurückblieben, konnten nicht zur Kristallisation gebracht werden.

[26]) C. L. Jackson u. R. D. McLaurin, J. Amer. chem. Soc. **37**, 11 (1907).

Tetrabrom-o-benzochinon und SO_2

Wir sättigten eine Lösung von 3 g Tetrabrom-o-benzochinon[27]) in 125 ccm abs. Benzol mit SO_2, belichteten 7,5 Stunden (HQA 500) und stellten die orange gefärbte Reaktionslösung zum Verdunsten auf. Neben rotbraunen, ätherunlöslichen Schmieren schieden sich am Rande wenige gelbe Kristalle aus. Diese wurden gesammelt und zur Entfernung der stark zu Tränen reizenden Schmieren mit wenig Methanol verrieben und abgesaugt. Die vollkommen schwefelfreie gelbe Substanz, die wenig löslich in Chloroform und Äther und praktisch unlöslich in heißem Wasser war, wurde unter beträchtlichen Verlusten aus Dioxan umkristallisiert und nach dem Absaugen mit wenig Äther gewaschen. Das so erhaltene gelbe Pulver schmolz bei 228—233° unter Rotfärbung.

$(C_6H_2O_3Br_3)_X$ (361,8)	Ber.	C 19,90	H 0,56	Br 66,27
	Gef.	» 19,82	» 0,62	» 65,86

Im Röhrchen erhitzt, bildete die rote Schmelze der Substanz ein rotbraunes, an der Luft Nebel ziehendes Gas, dem Geruch nach ein Gemisch von Brom und Bromwasserstoff. Beim stärkeren Erhitzen färbte sich die Schmelze dunkelbraun, während sich im kälteren Teil ein gelbes Öl kondensierte, das nach einiger Zeit unter Ausscheidung von weißen Kristallen erstarrte.

8. 1,2-Sulfuryldioxy-naphthalin (XVIII)

12 g o-Naphthochinon[28]) werden in 1,2 l abs. Benzol suspendiert und nach Sättigung mit SO_2 unter magnetischer Rührung 200 Stunden belichtet (HgH 2000). Die dunkle Reaktionslösung wird durch Destillation auf etwa 150 ccm gebracht und auf dem Wasserbad eingedunstet. Den Rückstand extrahiert man im SOXHLET-Apparat 12 Stunden mit Petroläther (60—80°); Rückstand nach Einengen der Petrolätherlösung 5,5 g rohes, rosa gefärbtes 1,2-Sulfuryldioxynaphthalin (Ausbeute 33% d. Th.). Die Verbindung wird aus Methanol umkristallisiert (1 g aus 6 ccm, Kühlen mit Eis-Kochsalz-Mischung); weiße Nadeln, Schmp. 73—74°. Die methanolische Mutterlauge wird mit Kohle gekocht, filtriert und nach Einengen auf das halbe Volumen mit Wasser versetzt. Aus der anfangs milchigen Flüssigkeit kristallisiert nach einigen Stunden eine weitere Menge Cyclosulfat in langen, fast weißen Nadeln aus. Die Verbindung löst sich leicht in fast allen organischen Lösungsmitteln. Die methanolische Lösung reagiert weder mit Eisen-III-chlorid noch mit Brom. Am Licht färbt sich das Addukt nach einiger Zeit gelb. Erhitzt man vorsichtig auf 150—200°, so färbt sich die Schmelze unter SO_2-Entwicklung rot (o-Naphthochinon).

$C_{10}H_6O_4S$ (222,1)	Ber.	C 54,03	H 2,72	S 14,43
	Gef.	» 54,3, 53,8	» 2,67, 2,61	» 14,65

Mol.Gew. 227; 222 (Kampher, Rast)

Nebenprodukte. Aus dem dunklen Rückstand, der nach der oben beschriebenen Petrolätherextraktion zurückbleibt, extrahierten wir mit Äther einen roten, schwefelhaltigen Farbstoff (3,5 g), den wir jedoch nicht zur Kristallisation bringen konnten. In der Hülse blieb ein schwarzviolettes, schwefelhaltiges, schwer lösliches Pulver (4,5 g). Beide Substanzen lösten sich in wäßrigen Alkalien mit grüner Farbe wie 1,2-Dioxy-naphthalin[29]).

[27]) C. L. Jackson u. H. A. Flint, J. Amer. chem. Soc. **39**, 83 (1908).
[28]) K. Lagodzinski u. D. Hardine, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 3076 (1894).
[29]) C. Liebermann u. P. Jacobson, Liebigs Ann. Chem. **211**, 58 (1882).

Einwirkung von Sulfurylchlorid auf das Kaliumsalz des 1,2-Dioxy-naphthalins

2,85 g 1,2-Dioxy-naphthalin[29]) wurden zur Darstellung des Kaliumsalzes[30]) in einem 100-ccm-Rundkolben unter Wasserstoff mit 25 ccm methanolischer KOH (0,081 g KOH pro ccm) versetzt. Nach kurzem Kochen der Reaktionslösung dampften wir das Methanol i. V. ab und trockneten den gelben Rückstand des Kaliumsalzes 1 Stunde i. V. bei 150—180° unter H_2. Nach dem Erkalten wurde das Dikaliumsalz, immer unter H_2 mit einer Lösung von 1,5 ccm Sulfurylchlorid in 20 ccm abs. Äther versetzt und über Nacht sich selbst überlassen. Das schwarze Reaktionsprodukt wurde im Soxhlet-Apparat 6 Stunden mit Petroläther (60—80°) extrahiert. Es konnte keine Andeutung dafür gefunden werden, daß Tetrachlorsulfuryl-dioxybenzol darin enthalten war.

9. 3-Nitro-1,2-sulfuryldioxy-naphthalin

2 g 3-Nitro-naphthochinon-(1,2)[31]) werden in 100 ccm abs. Benzol unter Einleiten von SO_2 gelöst und 20 Stunden belichtet (HQA 500). Die dunkelrote Reaktionslösung wird eingeengt, der Rückstand zur Entfernung von Schmieren mit 5—10 ccm Methanol gut verrieben, abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen; 1,2—1,7 g orangefarbenes Cyclosulfat (45—65% d. Th.). Das Rohprodukt wird erst aus CCl_4-Methanol (6:1), dann aus CCl_4 umkristallisiert; kanariengelbe Nädelchen, Schmp. 143°. Die Verbindung löst sich in den meisten Lösungsmitteln, sehr leicht in Aceton, aber schwer in Petroläther; beim Erwärmen mit verd. Natronlauge tritt Rotfärbung ein.

$C_{10}H_5O_6NS$ (267,1)	Ber.	C 44,92	H 1,89	N 5,25	S 12,00
	Gef.	» 44,91	» 1,99	» 4,96*)	» 12,2

Mol.Gew. 276; 284 (Kampher, Rast)

Nebenprodukte. Das bei der Darstellung anfallende methanolische Filtrat wurde eingeengt und der dunkelrote Rückstand mehrere Tage lang im Soxhlet-Apparat mit Petroläther (50—80°) extrahiert. In der Extraktionshülse blieb ein dunkler, amorpher Rückstand, während sich im Kolben eine rote Substanz absetzte, die nach dem Umkristallisieren aus Xylol und Waschen mit Petroläther als 3-Nitro-1,2-dioxy-naphthalin[32]) erkannt wurde. Schmp. 159—160° (Mischprobe).

$C_{10}H_7O_4N$ (205,1)	Ber.	N 6,63
	Gef.	N 6,65

Mol. Gew. 215; 210 (Kampher, Rast)

Thermische Zersetzung 0,05 g im Kupferblock vorsichtig auf 215° erhitzt, bis kein SO_2 mehr entwich. Das rote Zersetzungsprodukt wurde aus einigen Tropfen Eisessig umkristallisiert und nach dem Absaugen mit Äther gewaschen; rote Kristalle, Schmp. 157—158°, keine Depression im Gemisch mit 3-Nitro-naphthochinon-(1,2) (XIX).

[30]) F. Russig, J. prakt. Chem. **62**, 57 (1900).

[31]) Th. Zincke u. M. Latten, Liebigs Ann. Chem. **268**, 275 (1892).

*) Da die meisten Nitro-cyclosulfate bei der Analyse zu niedrige Stickstoffwerte gaben, wurde zur Kontrolle mehrfach aus Eisessig umkristallisiertes 3-Nitro-naphthochinon-(1,2) analysiert.

$C_{10}H_5O_4N$ (203,0)	Ber.	N 7,08
	Gef.	» 6,59; 6,78; 6,55; 6,58

[32]) Th. Zincke u. H. Noack, Liebigs Ann. Chem. **295**, 12 (1897).

10. 3-Amino-1,2-sulfuryldioxy-naphthalin

0,21 g wurden durch Erwärmen in 5 ccm Methanol gelöst, einige Zinkgranalien und allmählich 7—8 ccm methanolischer Salzsäure zugefügt. Wir erwärmten das Reaktionsgemisch $^1/_2$ Stunde, so daß dauernd eine kräftige Gasentwicklung im Gange war. Aus der eingeengten Lösung wurde mit Wasser ein braunroter Niederschlag ausgefällt (0,11 g, 59% d. Th.), der nach dem Absaugen in 10 ccm Methanol mit frisch geglühter Kohle gekocht wurde. Aus der filtrierten Lösung kristallisierten nach langsamem Hinzufügen von Wasser bis zur eben erkennbaren Trübung schwach violette Nädelchen, die 5-mal aus Methanol-Wasser (2:1) umkristallisiert wurden. Weiße Nadeln, Schmp. 139—141° u. Zers. Beilstein-Probe negativ.

Die Verbindung löste sich in heißer Natronlauge nach kurzer Zeit mit roter Farbe.

$C_{10}H_7O_4NS$ (237,1)	Ber.	C 50,60	H 2,98	N 5,91	S 13,52
	Gef.	» 50,49	» 2,65	» 5,44	» 13,3

11. 1,2-Sulfuryldioxy-chrysen (XX)

12 g Chrysochinon[33]) werden in 1,2 l abs. Benzol suspendiert und nach Sättigung mit SO_2 unter magnetischer Rührung 90—100 Stunden belichtet (HgH 2000). Die Lösung wird von 8 g hellgrauem Cyclosulfat abgesaugt, das Filtrat durch Destillation auf etwa 100 ccm gebracht und der Rest des Lösungsmittels auf dem Wasserbad vertrieben. Der Rückstand wird zur Entfernung von nicht umgesetztem Chrysochinon zwei- bis dreimal mit insgesamt 50—60 ccm Eisessig gekocht, jedesmal abgesaugt und mit Methanol und Äther gewaschen. Man gewann so weitere 4 g rötliches Cyclosulfat. Durch Umkristallisieren aus Dioxan (1 g aus etwa 3 ccm) erhält man farblose Nadeln, Schmp. bei raschem Erhitzen 221—222° u. Zers.

$C_{18}H_{10}O_4S$ (322,1)	Ber.	C 67,05	H 3,13	S 9,95
	Gef.	» 67,11, 66,99	» 3,26, 3,28	» 9,83

Mol.Gew. 310; 322 (Kampher, Rast)

Die thermische Zersetzung wurde quantitativ wie beim 9,10-Sulfuryldioxy-phenanthren durchgeführt; Temperatur im Block 250°.

0,0620 g 1,2-Sulfuryldioxy-chrysen gaben 0,0508 g (ber. 0,0497) Chrysochinon, Schmp. 239—240° und 0,0122 g (ber. 0,0123) SO_2.

Ber. S 9,95 Gef. S 9,8

C. Weitere Photoadditions-Versuche

1) α-Diketone

Benzil und SO_2. Eine Lösung von 1 g Benzil in 100 ccm abs. Benzol wurde mit SO_2 gesättigt und nach 15 Stunden Belichtung (HQA 500) von einem weißen Bodenkörper abgesaugt. Das benzolische Filtrat hinterließ nach Verdunsten des Lösungsmittels ein schwefelhaltiges braunes Harz, aus dem keine schwefelhaltigen Kristalle gewonnen werden konnten. Der weiße Filterrückstand ließ sich aus Dioxan umkristallisieren; weiße Kristalle, Schmp. 140—141°. Die Substanz gab im Gemisch mit dem nach H. Klinger[34]) dargestellten Benzil-benzoin keine Schmelzpunktsdepression. Aus der gelben

[33]) C. Graebe u. F. Hönigsberger, Liebigs Ann. Chem. **311**, 262 (1900).
[34]) H. Klinger, Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 1864 (1886).

Schmelze konnten durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol Benzil und Benzoin gewonnen werden, die beide durch Mischprobe identifiziert wurden.

Furil und SO_2. Eine Suspension von 2 g Furil in 100 ccm abs. Benzol wurde mit SO_2 gesättigt und 12 Stunden bestrahlt (HQA 500). Die dunkle Reaktionslösung wurde von unverändertem Furil abgesaugt. Aus dem benzolischen Filtrat konnte ebenfalls nur Furil isoliert werden. Schmp. 160—162°.

Acenaphthenchinon und SO_2. 1 g Acenaphthenchinon[35]) wurde in 100 ccm abs. Benzol suspendiert und nach Sättigung mit SO_2 28 Stunden belichtet (HQA 500). Die anfangs blaßgelbe Reaktionslösung färbte sich allmählich dunkler. Die von ungelöstem Acenaphthenchinon abgesaugte Lösung enthielt in der Hauptsache auch nur Acenaphthenchinon.

2) p-Chinone

p-Benzochinon und SO_2. 1 g p-Benzochinon wurde in 100 ccm abs. Benzol gelöst, mit SO_2 gesättigt und 9 Stunden belichtet (HQA 500). Die dunkle Reaktionslösung hinterließ nach Verdunsten des Benzols einen schwarzen Rückstand, der im Soxhlet-Apparat 3 Stunden mit Petroläther extrahiert wurde. Die Petrolätherlösung wurde eingeengt; gelber, schwefelfreier Rückstand, nach Farbe und Geruch unverändertes Chinon. Den in Petroläther unlöslichen Rückstand extrahierten wir weitere 4 Stunden mit Chloroform. Aus der orangefarbenen Lösung schieden sich nach einigem Stehen fast farblose, vollkommen schwefelfreie, in heißem Wasser lösliche Kristalle aus; Hydrochinon (Schmp. 172°, Mischprobe).

Anthrachinon und SO_2. Eine Suspension von 1 g Anthrachinon in 100 ccm abs. Benzol wurde mit SO_2 gesättigt und 140 Stunden belichtet (HQA 500). Aus dem rotbraunen Reaktionsgemisch wurde durch Verdunsten des Lösungsmittels ein aus braunen Schmieren und Kristallen bestehender Rückstand gewonnen, der mit 10 ccm Aceton aufgenommen und abgesaugt wurde: Anthrachinon.

3) Annellierte aromatische Verbindungen

Tetracen und SO_2. Wir belichteten 1 g Tetracen[36]) in 100 ccm abs. Benzol nach Sättigung mit SO_2 140 Stunden (HQA 500). Nach Eindunsten der Reaktionslösung blieben außer wenig amorphen, schwarzen Zersetzungsprodukten nur orangerote Blättchen von unverändertem Tetracen zurück.

Rubren und SO_2. Eine Lösung von 1 g Rubren[37]) in 100 ccm abs. Benzol wurde mit SO_2 gesättigt und unter Durchleiten eines schwachen SO_2-Stromes 160 Stunden belichtet (HQA 500). Die leuchtend rote, intensiv gelb fluoreszierende Lösung färbte sich beim Einleiten von SO_2 unter Fluoreszenzlöschung dunkelrot (Molekülverbindung: Eine unbelichtete Probe schied beim Verdunsten von SO_2 und Lösungsmittel wieder Rubren aus). Die ausbelichtete, dunkle Lösung hinterließ nach dem Eindunsten im Dunkeln 1,1 g Rückstand, der aus Kristallen und hellbraunem Harz bestand. Der Rückstand wurde mit etwa 15 ccm Essigester gekocht, abgesaugt und mit Essigester gewaschen; auf dem Filter blieb ein hellgrauer, schwefelfreier Niederschlag, der 2-mal aus siedendem Nitrobenzol

[35]) C. Graebe u. E. Gfeller, Liebigs Ann. Chem. **276**, 4 (1893).
[36]) E. Clar, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 1273 (1942).
[37]) G. Wittig u. D. Waldi, J. prakt. Chem. **160**, 242 (1942).

umkristallisiert und mit Benzol, Aceton und Äther gewaschen wurde: feinkristallines weißes Pulver, Schmp. 423°. Der hohe Schmp. läßt auf Dehydrorubren (Schmp. 430° [38]) schließen, während die Analyse besser auf ein Isomeres des Rubrens paßt. Die Substanz fluoreszierte auch in stark verd. Lösung prächtig blauviolett.

$C_{42}H_{28}$ (532,2)	Ber.	C 94,70	H 5,30
$C_{42}H_{26}$ (530,2)	»	» 95,06	» 4,94
	Gef.	» 94,78	» 5,45

Das dunkelgelbe, grün fluoreszierende Essigesterfiltrat hinterließ nach Verdunsten des Lösungsmittels ein Gemisch von dunkelgelben Schmieren und hellen Kristallen. Die Schmieren entfernten wir durch Verreiben mit Äther (10 ccm) und Absaugen, Filterrückstand: schwach gelbes, schwefelfreies Pulver (a). Der Verdunstungsrückstand des ätherischen Filtrats bestand aus einem glasigen, nur Spuren Schwefel enthaltenden Harz, aus dem durch Herauslösen der Schmieren mit Aceton (dunkelgelbe, grün fluoreszierende Lösung) eine weitere Menge gelber Substanz (b) gewonnen werden konnte. Beim Erhitzen im Röhrchen bildeten die Proben (a) und (b) rotviolette Schmelzen, deren Lösungen in Äther blauviolett fluoreszierten. Durch 2-maliges Umkristallisieren der beiden Produkte aus Eisessig wurden Kristalle erhalten, die sich in Farbe und Schmp. unterschieden und deren Lösungen nicht fluoreszierten.

(a) hellgelbe Nädelchen, Schmp. 220—290°;

(b) leuchtend gelbe Nädelchen, Schmp. 180—200°.

Mischprobe, Schmp. 205—250°.

Beim plötzlichen Erhitzen auf 290° trat bei beiden Proben Gasentwicklung ein, die sehr wahrscheinlich auf Verflüchtigung von Kristalleisessig beruhte; bei höherer Temperatur bildete sich der schon erwähnte rotviolette Farbstoff. Es ist gut möglich, daß Produkt (a) und Produkt (b) Gemische einer farblosen und einer gelben Substanz waren, die durch Kristallisation schlecht zu trennen waren. Beide Produkte bildeten erst bei stärkerem Erhitzen mit konz. Schwefelsäure rotbraune, stark blauviolett fluoreszierende Lösungen. Das Ausbleiben der grünen Farbreaktion mit Schwefelsäure[39]) läßt vermuten, daß Pseudorubren nicht vorlag. Die Analyse (a) stimmt jedoch so gut auf die Formel des Rubrens, daß auf die Bildung eines weiteren Isomeren bei der Belichtungsreaktion geschlossen werden kann.

$C_{42}H_{28} \cdot CH_3COOH$ (592,2)	Ber.	C 89,15	H 5,45
	Gef.	» 89,13	» 5,67

[38]) Ch. Dufraisse u. L. Enderlein, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **194**, 183 (1932); Ch. Dufraisse u. L. Velluz, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **201**, 1394 (1935).

[39]) Ch. Moureu, Ch. Dufraisse u. G. Berchet, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **185**, 1085 (1927).

Photochemische Reaktionen V

Photochemische Darstellung von Norcaradiencarbonsäureestern

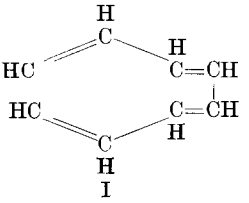
Von *Günther O. Schenck* und *Helmut Ziegler*[1])

(Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen)

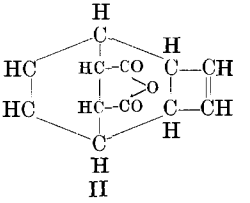
(Eingelaufen am 9. Oktober 1953)

(Mit 1 Figur im Text)

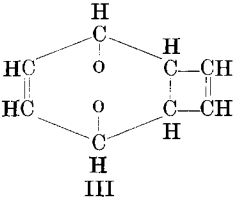
Cyclooctatetraen (I) erwies sich unter den für die Dien-Synthese mit O_2 bei α-Terpinen und bei Furanen optimal gefundenen Bedingungen der photosensibilisierten Autoxydation als stabil[2]). Da es mit Maleinsäureanhydrid (MA) das Addukt II bildet[3]), hatten wir das analoge Endoperoxyd III erwartet. Wenn sterische Ein-



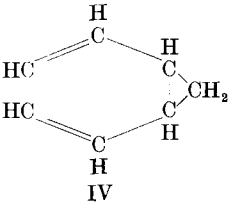
I



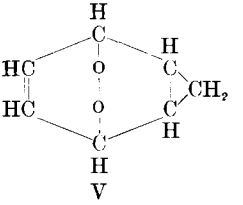
II



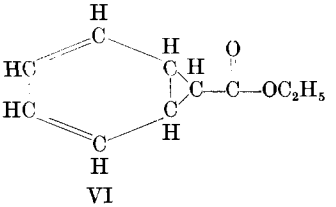
III



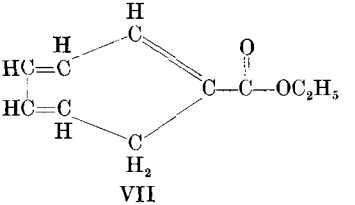
IV



V



VI



VII

[1]) a) Diplomarbeit, Göttingen 1951; b) Dissertation, Göttingen 1952; c) G. O. Schenck u. H. Ziegler, Naturwissenschaften **38**, 356 (1951).

[2]) a) G. O. Schenck u. K. G. Kinkel, Naturwissenschaften **38**, 355 (1951); b) G. O. Schenck, Z. Elektrochem. Ber. Bunsenges. physik. Chem. **55**, 505 (1951); c) siehe auch G. O. Schenck u. K. G. Kinkel, Naturwissenschaften **38**, 503 (1951).

[3]) W. Reppe, O. Schlichting, K. Klager u. T. Toepel, Liebigs Ann. Chem. **560**, 25, 66 (1948).

flüsse im Ringsystem des Bicyclo-octans- (0,2,4) das unerwartete Ergebnis verursachten, so dürften solche auch im Ringsystem des Bicyclo-heptans-(0,1,4) (Norcaran) vorliegen. Daher war zu prüfen, ob Norcaradien (IV)[4]), das zu Beginn unserer Untersuchung noch nicht bekannt war, oder dessen Derivate durch photosensibilisierte Autoxydation in das Endoperoxyd V bzw. dessen Derivate übergeführt werden können.

Orientierende Versuche ergaben, daß der von E. Buchner und Th. Curtius[5]) entdeckte Norcaradiencarbonsäure-äthylester (VI) bei Belichtung in Alkohol in Gegenwart von Methylenblau O_2 aufzunehmen und ein Peroxyd zu bilden vermag. Eine brauchbare Synthese von Endoperoxyden der Norcaradien-Reihe schien jedoch nur denkbar, wenn die benötigten Diene in ausreichender Reinheit dargestellt werden konnten. Dies war mit den bisher bekannten Verfahren nicht möglich.

Norcaradiencarbonsäure-äthylester entsteht bei der thermischen Zersetzung von Diazoessigsäure-äthylester in Benzol, wird aber unter den Bedingungen seiner Bildung bereits weitgehend in den isomeren Cycloheptatriencarbonsäure-äthylester (VII) umgelagert. Man erhält daher nur Präparate mit etwa 33% Norcaradien-ester[6]), die im besten Falle (Umsetzung unter Zusatz von Cu-pulver)[7]) mit 14% d. Th. anfallen, so daß die Ausbeute an reinem Norcaradiencarbonsäure-äthylester maximal 4,7% d. Th. beträgt. Das analoge Umsetzungsprodukt des Toluols[8]) enthält nur 18% Norcaradien-Derivat, und im Falle von o-Xylol[5]), m-Xylol[9]) und p-Xylol[10]) liegen weniger als 5% der destillierbaren Umsetzungsprodukte als bicyclische Verbindung vor.

Unser Ziel war, die Norcaradien-Derivate bei Temperaturen darzustellen, bei denen praktisch noch keine Umlagerung eintritt. Denkbar erschien hierfür eine Photolyse der Diazoverbindung in geeigneten aromatischen Verbindungen. Dies wurde nahegelegt durch die bekannte Lichtempfindlichkeit des Diazomethans[11]) und des Diazoessigesters[12]), die bei Belichtung N_2 abspalten.

[4]) a) W. von E. Doering u. L. H. Knox, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2305 (1950); b) H. Meerwein, Privatmitt. an K. Ziegler, zitiert Liebigs Ann. Chem. **567**, 26 (1950).

[5]) Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 2377 (1885).

[6]) W. Braren u. E. Buchner, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 982 (1901).

[7]) A. Loose, J. prakt. Chem., N. F. **79**, 505 (1909).

[8]) E. Buchner u. L. Feldmann, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 3509 (1903).

[9]) E. Buchner u. K. Delbrück, Liebigs Ann. Chem. **358**, 1 (1908).

[10]) E. Buchner u. P. Schulze, Liebigs Ann. Chem. **377**, 259 (1910).

[11]) a) Th. Curtius, A. Darapsky u. E. Müller, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 3161 (1908); b) A. Hantzsch u. M. Lehmann, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 2521 (1901); c) H. Meerwein, H. Rathjen u. H. Werner, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 1610 (1942); d) siehe auch 4a).

[12]) Z. physik. Chem. Abt. B **17**, 46 (1932).

Wir belichteten eine Lösung von Diazoessigsäure-äthylester in Benzol mit einem Quarzbrenner der Quecksilberdampflampe Osram HQA 500, der sich in einer wassergekühlten gläsernen Tauchlampen-Anordnung befand. Bei 15° wurde langsam N_2 entwickelt und tatsächlich Norcaradiencarbonester gebildet. Einen präparativ brauchbaren Umsatz erzielten wir jedoch erst, als wir die Photolyse bei 60—65° vornahmen. Bei dieser Temperatur zeigte die Lösung praktisch noch keine Dunkelreaktion und wurde das Norcaradien noch nicht umgelagert. Deshalb verbanden wir die Kühlvorrichtung der Tauchlampe mit einem Rückflußkühler und arbeiteten mit siedendem Chloroform als Kühlflüssigkeit. Auf diese Weise wurden 20 g Diazoessigsäure-äthylester in 200 ccm Benzol belichtet, bis nach 26 Stunden keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Vorsichtige Aufarbeitung lieferte 8,63 g Norcaradiencarbonester-Fraktion (30% d. Th.). Diese nahm mit $Pd/BaSO_4$ in Methanol 2 H_2 auf, während der isomere Cycloheptatriencarbonsäure-äthylester (VII) so 3 H_2 verbraucht.

Zur Trennung der entstandenen Isomeren ließen E. Buchner[6]) und Mitarb. ihre Umsetzungsprodukte mit der dreifachen Menge bei 0° gesättigten wäßrigen Ammoniaks bei Zimmertemperatur 4 Wochen stehen. Hierbei entstehen relativ rasch die schwer löslichen kristallisierten Norcaradiencarbonamide, während die Cycloheptatriencarbonsäureester wesentlich langsamer reagieren und, soweit dies geschieht, leichter lösliche Amide bilden. Wir erhielten mit 80% d. Th. (Buchners[13b]) Präparat ~ 30% d. Th.) das bekannte Norcaradiencarbonsäureamid[13a]).

Im Hinblick auf das Studium der Endoperoxyde der Norcaradien-Reihe und zwecks Charakterisierung der einzelnen Norcaradien-Derivate prüften wir deren Bereitschaft zur Diels-Alder-Reaktion mit Maleinsäureanhydrid. Äquimolekulare Mengen MA und Norcaradiencarbonsäure-äthylester lieferten zu 86% d. Th. ein Addukt, das aus Methanol in glänzenden weißen Blättchen kristallisierte. Auf Grund seiner Bildungsweise kommt ihm die Strukturformel VIII zu; welche der denkbaren stereoisomeren Formen in den MA-Addukten der Norcaradiene vorliegen, wird von Herrn K. Alder untersucht. Die Verbindung war gegenüber Soda/Permanganat praktisch stabil und erinnert in diesem Verhalten an das analoge Endoperoxyd. Die gleiche Stabilität zeigte sie gegenüber Brom und bei der katalytischen Hydrierung bis 100°. Selbst bei der Einwirkung von Ozon in Essigester blieb das Addukt während 5 Stunden praktisch unverändert. Cycloheptatriencarbonsäure-äthylester (VII) und MA reagierten im Parallelversuch bis 130° nicht miteinander. Wie auch die glatte Überführung in ein

[13]) a) E. Buchner, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 109 (1896);
b) E. Buchner, Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 634 (1897).

Endoperoxyd bestätigte[1b]), lag in dem photochemisch gewonnenen Präparat erstmals praktisch isomeren-freier Norcaradiencarbonsäure-äthylester vor.

Auf analoge Weise stellten wir aus Diazoessigsäure-methylester mit 25,7% d. Th. den Norcaradiencarbonsäure-methylester dar, der mit 86% d. Th. in Norcaradiencarbonamid überging. Er nahm mit $Pd/BaSO_4$ 2 H_2 auf und lieferte mit MA ein Addukt (81% d. Th.), das dem oben beschriebenen Addukt sehr ähnlich war. Offenbar hatten wir durch die Photolyse im wesentlichen reinen Norcaradiencarbonsäure-methylester erhalten. Dies überraschte besonders, weil der von Buchner[6]) dargestellte Methylester wesentlich weniger bicyclisches Produkt enthielt als der Äthylester und daher mit NH_3 praktisch nur zu Cycloheptatriencarbonamid geführt hatte, dessen Bildung bei unserem Produkt überhaupt nicht zu beobachten war.

F. J. L. Sixma und E. Detilleux[14]) arbeiteten unsere Vorschrift nach und bestätigten sie. Als Beimengung fanden sie 7% Fumarsäuredimethylester, jedoch offenbar wie wir keinen Cycloheptatriencarbonsäure-methylester. Durch Überführung in das kristallisierte Dibromid und anschließende Entbromung konnten die Autoren den reinsten Norcaradiencarbonsäure-methylester darstellen.

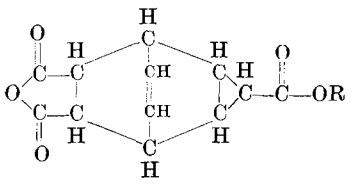
Da nach den Erfahrungen der früheren Bearbeiter die Darstellung der kristallisierten Amide aus den Methylestern der Norcaradiencarbonsäuren leichter erfolgt als aus deren Äthylestern, gingen wir in den weiteren Versuchen stets vom Diazoessigsäure-methylester aus. Hierbei trat dessen von E. Buchner[6]) beobachtete Unterlegenheit gegenüber dem Äthylester nicht in Erscheinung. Aus Toluol und den drei Xylolen erhielten wir ebenfalls recht glatt die entsprechenden substituierten Norcaradiencarbonsäure-methylester, die wir in die bekannten Amide sowie mit MA in kristallisierte Addukte überführten.

Nur im Falle des aus m-Xylol erhaltenen 3,5-Dimethyl-norcaradiencarbonsäure-methylesters entstand kein kristallisiertes Addukt, sondern ein noch nicht näher untersuchtes Harz. Das MA-Addukt des 2,5-Dimethyl-norcaradiencarbonsäure-methylesters lieferte beim Umkristallisieren aus Methanol den Zweidrittel-ester (siehe S. 235).

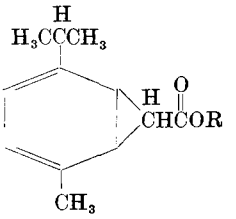
Bevor wir die photochemische Methode zur Darstellung bisher nicht bekannter Norcaradien-Derivate einsetzten, modifizierten wir sie, um ihre Sicherheit zu verbessern. Wir arbeiteten in einer geschlossenen Apparatur bei 20° mit der Quecksilberdampflampe Osram HgH 1000 und verfolgten die N_2-Entwicklung volumetrisch. Obwohl hier der Strahlungsfluß doppelt so groß wie bei der HQA 500 war, erfolgte die Umsetzung wegen der tieferen Arbeitstemperatur

[14]) Recueil Trav. chim. Pays-Bas T. **72**, 2 (1953).

langsamer, wie ein Vergleich der Kurven in Fig. 1 zeigt. Die Ausbeuten an Norcaradien-Derivaten waren bei Benzol, Toluol und den Xylolen etwa die gleichen wie bei der Photolyse bei 60°.



VIII



IX

Nun erwarteten wir, daß p-Cymol mit Diazoessigsäure-methylester analog reagieren würde. Mit 38,4% d. Th. erhielten wir eine Norcaradien-Fraktion, in der nach Elementaranalyse und Molgewichtsbestimmung im wesentlichen die erwartete Verbindung IX vorliegen konnte. Indessen ließen sich hieraus trotz 8-tägigen Schüttelns mit konz. NH_3 nur 5,2% d. Th. eines bei 173° schmelzenden Amids gewinnen. Infolge seiner Schwerlöslichkeit konnte es weder hydriert oder photooxydiert noch zur Molgewichtsbestimmung gebracht werden.

Mit MA bildete der Ester zu 61% d. Th. ein Addukt. Hiernach können trotz der ungünstigen Verhältnisse bei der Amidbildung über 60% Norcaradienkörper vorliegen. Um diese Auffassung zu stützen, führten wir den Ester durch thermische Isomerisierung in das mutmaßliche Cycloheptatrien-Derivat über; dieses war bis 130° zur Adduktbildung mit MA nicht bereit. Auch das Verhalten der isomeren Ester bei der photosensibilisierten Autoxydation stimmt damit überein, daß das durch Photolyse gewonnene Produkt als Hauptbestandteil das Norcaradien-Derivat enthielt.

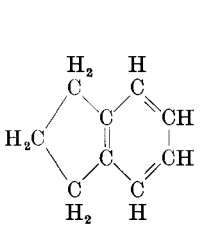
In Anlehnung an Überlegungen von E. Buchner nehmen wir vorläufig an, daß die Reaktion des Diazoessigsäure-methylesters mit p-Cymol entsprechend der mit p-Xylol verläuft. Hierfür spricht auch das Ausbleiben der charakteristischen Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure, die die Norcaradien-carbonester ohne Substituenten an C_5 zeigen.

Die thermische Umsetzung von Indan-Derivaten mit Diazoessigestern wurde von A. St. Pfau und Pl. A. Plattner[15]) für Azulen-Synthesen eingeführt und an verschiedenen Stellen bearbeitet[16]). Sie führte stets direkt zu den substituierten Cycloheptatrien-Abkömmlingen, doch wurden die entsprechenden Norcaradien-carbonsäure-ester als Zwischenprodukte angenommen. Indan (X)

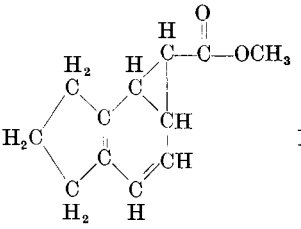
[15]) Helv. chim. Acta **22**, 202 (1939).

[16]) Siehe auch die neueste Zusammenfassung H. Pommer, Angew. Chem. **62**, 281 (1950).

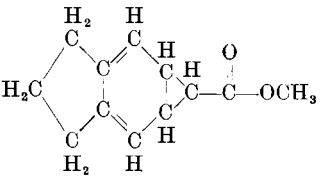
selbst wurde von Th. Wagner-Jauregg und Mitarb.[17]) in den Grundkörper der Azulene übergeführt, ohne daß der Ort des Eintritts der Estergruppe festgelegt wurde. Nach H. Arnold[18]) vermögen Indane nach a) und nach b) zu addieren. Durch Reduktion des aus Indan und Diazoessigester gewonnenen Produktes nach Bouvault-Blanc entstand ein Alkohol, der zu 5-Methyl-azulen (XII) dehydriert wurde. Erwartet hatte man 6-Methyl-azulen.



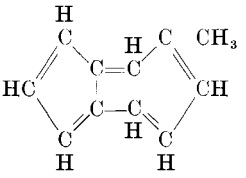
X



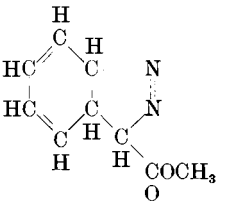
XIa



XIb



XII



XIII

Wir erhielten durch Photolyse von Diazoessigsäuremethylester in Indan mit 34,5% d. Th. ein öliges Umsetzungsprodukt, das sich in jeder Weise wie das erwartete Norcaradien-Derivat verhielt. Es war stark ungesättigt, nahm an der Luft unter Dunkelfärbung O_2 auf, verbrauchte mit Raney-Ni in Methanol 1,72 H_2 und lieferte mit 46% d. Th. ein Amid. Mit MA erhielten wir zu 53,5% d. Th. ein Addukt. Mit konz. Schwefelsäure wurde der Ester erst gelbrot, dann dunkelrot und zeigte damit die für Norcaradien-Derivate, die keinen Substituenten an C_5 tragen, charakteristische Farbreaktion.

Hiernach ist anzunehmen, daß die Anlagerung an Indan wie bei o-Xylol erfolgte und somit das Umsetzungsprodukt mindestens zu über 50% aus dem bisher unbekannten 3,4-Cyclopenteno-norcaradien-7-carbonsäuremethylester (XIb) bestand. Nach dem von H. Arnold für die thermische Synthese erhobenen Befund sollte aber der 2,3-Cyclopenteno-norcaradiencarbonsäuremethylester (XIa) vorliegen. Die Frage bleibt daher vorläufig offen. Wie später zu zeigen, ließen sich Ester und Amid in kristallisierte Endoperoxyde überführen.

[17]) Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 1293 (1942).
[18]) H. Arnold, Chem. Ber. **80**, 123, 172 (1947).

Sinngemäß die gleichen Überlegungen gelten für die Konstitution des aus Tetralin zu erwartenden Produktes. Mit 36,2% d. Th. erhielten wir einen Ester mit allen erwarteten Eigenschaften. Er lieferte mit 67% d. Th. ein Amid, das bei der katalytischen Hydrierung 1,9 H_2 aufnahm. Die Ausbeute an dem MA-Addukt betrug 75% d. Th. Hiernach ist die Anlagerung der Estergruppe sehr einheitlich erfolgt, doch bleibt noch unentschieden, ob im Sinne von XIa oder XIb.

Schließlich setzten wir noch Chlorbenzol mit Diazoessigsäuremethylester um und erhielten mit 22,8% d. Th. einen Ester der erwarteten Zusammensetzung, der mit konz. H_2SO_4 über hellrot-dunkelrot braun-violett wurde. Er nahm bei der katalytischen Hydrierung ohne Ablösung des Halogens 2 H_2 auf und bildete mit MA ein Addukt (70% d. Th.). Ein Amid ließ sich nicht darstellen, da mit Ammoniak sofort Verharzung eintrat. Auf Grund der Adduktbildung und der Farbreaktion mit Schwefelsäure besteht kein Zweifel am Vorliegen eines Chlor-norcaradiencarbonsäure-methylesters. Damit übereinstimmend war die Verbindung wie die anderen Norcaradien-Derivate autoxydabel und bildete bei der photosensibilisierten Autoxydation ein Peroxyd.

Wie Tab. 1 zeigt, haben wir in der Photolyse von Diazoessigestern in aromatischen Verbindungen ein recht allgemein gangbares

Tab. 1

Ausbeuten bei der thermischen und photochemischen Synthese von Norcaradiencarbonsäure-estern in Proc. d. Th.

Norcaradien-verbindung aus	thermisch			photochemisch			
	Roh-prod.	Amid	Norcara-dien-verb.××)	Roh-prod.	Amid	MA-Ad-dukt	Norcara-dien-verb.××)
Benzol	14×)	33	4,6	30,0	81,0	86,0	25,8
Benzol	14	—	—	35,0	83,3	80,6	29,2
Toluol	30,5×)	18	5,5	34,7	80,0	81,7	28,3
o-Xylol	Angaben fehlen			39,8	75,8	71,6	30,1
m-Xylol	40—45×)	Spur	Spur	31,4	60,7	Harz	19,0
p-Xylol	53—55	4	2,2	37,0	78,8	65,0	29,1
p-Cymol	nicht beschrieben			39,9	5,2!	61,3	24,4
Indan	„	„		34,4	46,2	53,8	18,5
Tetralin	„	„		36,1	72,8	74,4	26,8
C_6H_5Cl	„	„		22,8	Harz	70,6	16,0

×) Äthylester.
××) Ber. aus der Amid- bzw. Adduktbildung.

Darstellungsverfahren für einfache und substituierte Norcaradiencarbonsäure-Derivate, durch welche diese in vieler Hinsicht interessanten Verbindungen nun relativ leicht zugänglich werden. Mit

Ausnahme der aus m-Xylol und Diazoessigsäure-methylester erhaltenen Verbindungen und im Gegensatz zu den in 6 Beispielen untersuchten Cycloheptatrien-isomeren erwiesen sich sämtliche Norcaradiencarbonester unter mildesten Bedingungen zur Bildung kristallisierter MA-Addukte befähigt.

Es lag nahe, durch Verwendung von Quarz auch den vom Glas absorbierten UV-Anteil der Strahlung der Quecksilberdampflampen für unsere präparativen Photolysen auszunutzen. Mit dem Quarzbrenner der Quecksilberdampflampe HQA 500, der, von einem Quarzrohr umgeben, in die auf 20° gehaltene Lösung von 20 g Diazoessigsäuremethylester in Benzol eintauchte, erzielten wir eine sehr schnelle Gasentwicklung. Fig. 1 zeigt dies im Vergleich zu den anderen Arbeitsweisen. In 5 Stunden wurden 3800—3900 ccm N_2 entwickelt, dann bildete sich auf dem Quarzrohr ein Beschlag und die N_2-Entwicklung kam zum Stillstand. Die Aufarbeitung ergab eine Norcaradien-carbonester-Fraktion (21,7% d. Th.), die bei der katalytischen Hydrierung 2,7 H_2 aufnahm. Sie lieferte nur mit 7,4% d. Th. das Norcaradien-carbonamid, dagegen mit 74% d. Th. das isomere Cycloheptatrien-carbonamid.

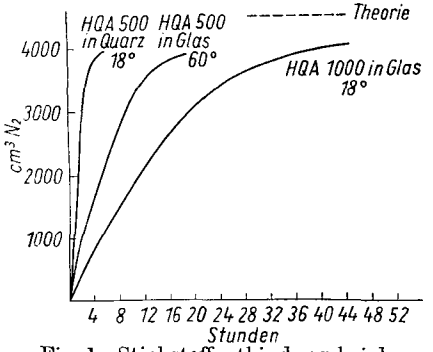


Fig. 1. Stickstoffentbindung bei den Photosynthesen mit Diazoessigester

Wie wir nun feststellten, wird Norcaradiencarbonsäure-methylester in Benzol bei 20° durch UV-Bestrahlung in der obigen Versuchsanordnung sehr glatt in Cycloheptatrien-carbonsäure-äthylester umgelagert. Belichtet man dagegen die Lösung des Norcaradien-carbonsäure-esters in der von uns für dessen photochemische Darstellung erprobten gläsernen Apparatur, so tritt innerhalb von 70 Stunden keine nachweisbare Veränderung ein. Die photochemische Umlagerung von Norcaradien-Derivaten erinnert in mancher Hinsicht an die bei der Bestrahlung von D-Provitaminen erfolgenden photochemischen Reaktionen[19]).

Für die photochemische Bildungsweise der Norcaradien-carbonester sind zunächst zwei Möglichkeiten zu diskutieren.

Entweder (Fall A) erfolgt die N_2-Abspaltung aus der durch Absorption eines Lichtquants instabil gewordenen Diazoessigester-Molekel, und der verbleibende Methincarbonester-Rest $>C<^{COOR}_{H}$ reagiert dann zu den beobachteten Umsetzungsprodukten.

[19]) A. Windaus u. W. Thiele, Liebigs Ann. Chem. **521**, 160 (1936).

Oder (Fall B) es tritt die durch Absorption eines Lichtquants reaktionsbereit gewordene Diazoessigester-Molekel zunächst mit der aromatischen Verbindung in Reaktion, und die N_2-Abspaltung geschieht aus dem so entstandenen Zwischenprodukt. Auf B weist einmal die Analogie zur Bildung von Cyclopropan-Derivaten hin, wie sie z. B. bei der Umsetzung von Fumarsäureester usw. mit Diazoessigester über die thermisch instabilen Pyrazolin-Derivate erfolgt[20]). Dann aber auch der Übergang von Vinyl-diazomethan in Pyrazol, der in 0,5-proc. Lösung in Äther als monomolekulare photochemische Reaktion stattfindet[21]). Für die Bildung des Norcaradiencarbonesters müßte daher im Falle B, wie von H. Wieland[22]) angenommen, ein Zwischenprodukt der Art XIII in Betracht gezogen werden.

Tab. 2

20 g Diazoessigsäuremethylester mit aromatischem Kohlenwasserstoff auf 200 ccm aufgefüllt und bei 20° mit HgH 1000 belichtet

KW	Std.	ccm N_2	g-Prod.	% d. Th.	N_2-% d. Th.	ccm N_2/ Std.
Benzol	38,5	3525	10,5	35,0	78,6	91,6
Toluol	42,75	3375	11,4	34,7	75,3	79,0
o-Xylol	43	3965	14,2	39,8	88,5	92,2
m-Xylol	48	3720	11,2	31,4	83,0	77,5
p-Xylol	52,75	3635	13,2	37,0	81,1	68,9
p-Cymol	41	3760	16,4	39,9	83,9	91,7
Indan	46	3440	13,1	34,4	76,7	74,8
Tetralin	46	3765	14,7	36,1	84,0	81,8
			Mittelwerte	36,0	81,4	82,2

Tab. 2 vergleicht die Ergebnisse der Belichtung von je 20 g Diazoessigsäure-methylester, die in 8 verschiedenen aromatischen Kohlenwasserstoffen bei 20° mit der Quecksilberdampflampe HgH 1000 vorgenommen wurde. In allen Fällen war die Geschwindigkeit der N_2-Entwicklung fast die gleiche und betrug im Mittel 81,4 ccm pro Stunde. Berücksichtigt man noch, daß diese übereinstimmenden Werte bei präparativem Arbeiten ohne besondere Hilfsmittel, wie Thermostaten, Spannungskonstanthalter für die Lampe, aktinometrische Kontrollen usw., erhalten wurden, so finden wir, daß die Geschwindigkeit der photochemischen N_2-Abspaltung in unseren Versuchen von der Art des Lösungsmittels praktisch unabhängig ist.

Überraschenderweise stimmen aber auch die Ausbeuten in den 8 verschiedenen Fällen nahe überein. Im Mittel betrug die Ausbeute

[20]) E. Buchner u. C. von der Heide, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 345 (1901), auch [8]).

[21]) D. W. Adamson u. J. Kenner, J. chem. Soc. [London] **1935**, 286.

[22]) Die Hydrazine, Ferd. Enke, Stuttgart 1913, S. 108.

an Norcaradiencarbonester-Fraktion 36% d. Th., bezogen auf den eingesetzten Diazoessigester, und 44,2% d.Th., bezogen auf den freigewordenen Stickstoff.

Aus dem früher für die verwendeten Strahler berechneten Quantenstrom[23]) lassen sich die Quantenausbeuten unserer Umsetzungen leicht abschätzen. Dä die HgH 1000 im Bereich 404 bis 440 mμ etwa 0,08 Nhν bzw. etwa 1793 „ccm" Quanten pro Stunde liefert, die vom Diazoessigester völlig absorbiert werden, beträgt die mittlere Quantenausbeute der N_2-Entwicklung 81,5/1793 = 0,045 und die mittlere Quantenausbeute der Bildung der Esterfraktionen $0{,}045 \cdot 0{,}4423 = 0{,}0199$. Während die voranstehenden Quantenausbeuten das Gesamtergebnis der präparativen Darstellung der Norcaradien-carbonester bewerten, muß für die Beurteilung des Chemismus der Photolyse die maximale Quantenausbeute der N_2-Entwicklung herangezogen werden. Diese wird bei einer beobachteten maximalen Geschwindigkeit von 200 ccm/Stunde (vgl. Fig. 1) für Diazoessigsäure-methylester zu 200/1793 = 0,1115 abgeschätzt und nähert sich damit dem von E. Wolf[12]) für die Photolyse des Diazoessigsäure-äthylesters in Heptan bei 420 mμ gefundenen Wert von 0,2. Auf Grund der unter 1 liegenden Quantenausbeute liegt eine echte photochemische Reaktion vor und ist die Annahme einer photoinduzierten Kettenreaktion ausgeschlossen.

Da bei der Belichtung des Diazoessigesters in Substanz oder in Heptan ohne Mitwirkung einer aromatischen Verbindung N_2 frei wird, muß diese Reaktion im Falle B mit der Bildung des zum Norcaradien-carbonester führenden Zwischenproduktes konkurrieren. Daher müßten die Reaktionskonstanten der Bildung und die des Zerfalls dieses Zwischenproduktes bei den verglichenen aromatischen Kohlenwasserstoffen ähnlich nahe wie die beobachteten Ausbeuten übereinstimmen, was in diesem Ausmaße wenig wahrscheinlich ist.

Wenn die N_2-Abspaltung ausschließlich über ein solches Zwischenprodukt erfolgte, so sollten die undestillierbaren Nebenprodukte die gleiche Bruttozusammensetzung wie die jeweiligen Norcaradiencarbonester besitzen und in entsprechenden Mengen auftreten. Entgegen dieser Erwartung trat jedoch stets wesentlich weniger Rückstand auf, dessen Methoxylgehalt und C—H-Werte zwischen denen des Norcaradienkörpers und denen des Methincarbonester-Rests (z. B. auch Fumarsäureester, Cyclopropantricarbonsäureester) lagen. Auch war etwas Stickstoff (unter 1%) darin enthalten, was auf die Bildung von Pyrazolin-tricarbonester aus Fumarester und Diazoessigester hinweist.

[23]) G. O. Schenck, Angew. Chem. **64**, 12 (1952); Apparate für Lichtreaktionen. In Ullmanns Encyklopädie der techn. Chemie, 3. Aufl., Bd. 1, S. 762 (1951).

Auf Grund der Argumente der beiden vorangehenden Abschnitte müssen wir für durchschnittlich 55% des bei der Belichtung entwickelten Stickstoffs dessen direkte photochemische Abspaltung aus dem Diazoessigester nach A annehmen. Der hierbei freiwerdende Rest HCCOOR reagiert dann zu den Nebenprodukten. Da wir jedoch keine experimentellen Hinweise auf B im Falle der zu Norcaradien-Derivaten führenden etwa 45% der N_2-Entwicklung erhielten, scheint uns die Annahme von Fall A für den gesamten photochemisch freigemachten Stickstoff allein plausibel. Demnach haben wir in den von uns studierten Beispielen, und hier insbesondere auch in der Bildung von Norcaradien-Körpern, Reaktionen der photolytisch aus Diazoessigester erzeugten Gruppe HCCOOR vor uns, deren chemische Eigenschaften uns weiterhin beschäftigen werden. Möglicherweise entsteht ein Teil unserer Nebenprodukte durch Einwirkung dieser Gruppe auf bereits gebildete Norcaradien-Derivate.

Die Photolyse des Diazomethans bei niedrigen Drucken in der Gasphase führt zu einer sehr reaktionsfähigen kurzlebigen Verbindung, die auf Grund ihrer Fähigkeit, Tellurspiegel unter Bildung von Tellurformaldehyd aufzulösen, als das freie Methylen CH_2 angesehen wird[24]). Als Substitutionsprodukte des freien Methylens müssen außer dem Rest HCCOOR auch die bei der Photolyse von o-Chinon-diaziden[25]) und α-Diazoketonen[26]) auftretenden Zwischenstufen $>C<^{COR}_{R'}$ gelten. Diese sind jedoch wegen der konkurrierenden Umlagerung so kurzlebig, daß sie durch Abfangreaktionen nicht nachgewiesen werden können, wie L. Horner und Mitarb. zeigten.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Untersuchung.

Beschreibung der Versuche

Zur Darstellung der Diazoessigsäure-ester[27])

Da die im „Gattermann"[28]) gegebene Vorschrift nur zu Ausbeuten von etwa 50—65% d. Th. an Diazoessigsäureäthylester führt und auf den Methylester übertragen nur sehr schlechte Ausbeuten liefert, diazotierten wir nicht wie angegeben in einem Scheidetrichter, sondern in einem außen und innen mit Wasserkühlung versehenen, mehrfach tubulierten Sulfurierkolben, wodurch jede Temperatursteigerung vermieden werden konnte. Dabei wurde durch Umpumpen

[24]) T. G. Pearson, R. H. Purcell u. G. S. Saigh, J. chem. Soc. [London] **1938**, 409.

[25]) O. Süs, Liebigs Ann. Chem. **556**, 65, 85 (1944); **579**, 133 (1953); **583**, 150 (1953).

[26]) L. Horner, E. Spietschka u. A. Gross, Liebigs Ann. Chem. **573**, 17 (1951); L. Horner u. E. Spietschka, Chem. Ber. **85**, 225 (1952); Angew.Chem. **65**, 259 (1953).

[27])a) Th. Curtius, J. prakt. Chem. **38**, 396 (1888); b) W. Fränkel, Z. physik. Chem. **60**, 202 (1907).

[28]) Die Praxis des organischen Chemikers, Berlin 1952, S. 241.

von Luft durch eine Gaseinleitungsfritte kräftig gerührt und die mehrfach erneuerte ätherische Schicht durch ein verstellbar eingeführtes Heberrohr abgezogen. Im übrigen folgten wir der obigen Vorschrift und erhielten etwa 90% an Diazoessigsäure-äthylester und 50—60% d. Th. an Diazoessigsäure-methylester. Im letzteren Falle darf nur mit wenig gesättigter Sodalösung ausgeschüttelt werden, da sonst Verluste eintreten.

1. Benzol- und Diazoessigsäure-ester

a) Norcaradiencarbonsäure-äthylester (VI)

Die Belichtung erfolgte in einer Tauchlampen-Anordnung, in der siedendes Chloroform als Kühlmittel diente.

20 g Diazoessigsäure-äthylester, 200 ccm Benzol, HQA 500, 60°; Ende der N_2-Entwicklung nach 26 Stunden. Beim Abdestillieren des Benzols i. V. bei 30° ging der nicht umgesetzte Diazoessigester mit über; bis 60° (Bad) keine weitere Fraktion. Es blieben 18,65 g rotgelbe Flüssigkeit, aus der der Norcaradiencarbon-ester bei 50—52°/0,1 (Bad 70°) farblos überdestillierte. Ausbeute 8,63 g (30,0% d. Th.). $n_D^{20} = 1{,}5053$. Undestillierbar bis 100°/0,1 blieben 6 g eines gelbbraunen Harzes.

65,6 mg Substanz nahmen in 10 ccm Methanol mit $Pd/BaSO_4$ in 20 Min. 17,65 ccm H_2 (1,97 H_2) auf.

Zur Überführung in das Amid wurden 7,9 g mit der 12-fachen Menge konz. wäßriger NH_3, die bei 0° mit NH_3 gesättigt war, in einer Druckflasche bei Zimmertemperatur 48 Stunden geschüttelt. Die abfiltrierten und weiteren durch Einengen i. V. gewonnenen Kristalle wurden aus 10-proc. Alkohol umkristallisiert. 5,2 g (81% d. Th.), Schmp. 141°.

b) MA-Addukt des Norcaradiencarbonsäure-äthylesters (VIII)

3,5 g Ester und 2,1 g MA reagierten nach geringem Erwärmen unter Selbsterwärmung zu einer rotgelben Masse, die beim Erkalten in gelblichen Kristallen erstarrte. Leicht löslich in kaltem Aceton, in Methanol nur in der Wärme. Aus Methanol weiße glänzende Blättchen, die bei 136° scharf schmelzen; 4,8 g (86% d. Th.). Die Substanz entfärbt Kaliumpermanganat in Aceton nur sehr langsam, ist gegen Soda/Permanganat in Wasser praktisch beständig.

$C_{14}H_{14}O_5$ (262,25)	Ber.	C 64,11	H 5,38
	Gef.	» 64,23	» 5,48

Molgew. (Campher-Rast) 260

c) Norcaradiencarbonsäure-methylester

20 g Diazoessigsäure-methylester mit Benzol auf 200 ccm aufgefüllt, HgH 1000, 20° (Wasserkühlung). In zwei parallel laufenden Versuchen wurden in 38,5 Stdn. 7050 ccm N_2 (78,6% d. Th.) entwickelt. Gemeinsame Aufarbeitung wie oben lieferte bei 50—53°/0,2 (Bad 66—100°) 21 g (35,0% d. Th.), n_D^{20}: 1,5050, d_4^{20} 1,0756. Undestillierbar blieben 11,5 g.

61,3 mg Ester nahmen in 10 ccm Methanol mit Raney-Ni in 20 Min. 18,9 ccm H_2 (2,06 H_2) auf.

4 g, wie oben in das Amid übergeführt, lieferten 3 g Amid (83,3% d. Th.), Schmp. 141°.

d) MA-Addukte des Norcaradiencarbonsäure-methylesters

3 g Ester und 2 g MA reagierten wie oben und lieferten 4,0 g (80,6% d. Th.) weiße Kristalle vom Schmp. 127°. Beständig gegen wäßriges Soda/Permanganat.

$C_{13}H_{12}O_5$ (248,23)	Ber.	C 62,90	H 4,87	OCH_3 12,50
	Gef.	» 63,10	» 5,24	» 11,98

Molgew. (Campher-Rast) 248

In der gleichen Weise wurde in einem anderen Falle eine sehr ähnliche Substanz erhalten, die ebenfalls aus Methanol umkristallisiert werden konnte, aber bei 167° schmolz.

$C_{13}H_{12}O_5$ (248,23) Ber. C 62,90 H 4,87
Gef. » 62,70 » 4,91

Molgew. (Campher-Rast) 246

UV-Bestrahlung von Diazoessigsäuremethylester in Benzol

20 g Ester wurden mit Benzol auf 200 ccm aufgefüllt in geschlossener Apparatur mit dem Quarzbrenner der HQA 500, der von einem weiteren Quarzrohr umgeben in die Lösung eintauchte, bestrahlt. Eine wasserdurchflossene gläserne Kühlschlange hielt die Temperatur der Flüssigkeit auf 20°. Nachdem in 5 Stunden 3670 ccm N_2 (82% d. Th.) aufgenommen waren, blieb die Reaktion stehen, auf dem Quarzrohr hatte sich ein Belag gebildet. Dieser wurde entfernt und die Bestrahlung fortgesetzt. Die N_2-Entwicklung setzte wieder ein, kam jedoch alsbald durch Bildung eines neuen Belages zum Stillstand.

Die Aufarbeitung wie oben lieferte, bei 68°/0,5 übergehend, 6,5 g (21,7% d. Th.) Esterfraktion, $n_D^{20} = 1{,}5176$ und 8,1 g Rückstand.

58,3 mg Substanz nahmen in 10 ccm Methanol mit Raney-Ni in 20 Min. 23,1 ccm H_2 (2,66 H_2) auf.

Bei der Umsetzung mit Ammoniak wie oben entstand eine klare Lösung mit wenig Kristallen, die abgesaugt wurden; Ausbeute 0,2 g (7,4% d. Th.) vom Schmp. 142°, identisch mit Norcaradien-carbonamid. Aus dem i. V. eingedampften Filtrat 2,0 g (74% d. Th.) braunes Pulver vom Schmp. 96—98°, identisch mit Cycloheptatrien-carbonamid.

UV-Isomerisierung von Norcaradien-carbonsäure-methylester

7 g Ester wurden in 200 ccm Benzol wie oben mit dem von einem Quarzrohr umgebenen Quarz-Quecksilberdampfstrahler der HQA 500 bei 20° bestrahlt. Nach 21 Stunden war die Lösung bräunlich verfärbt, die charakteristische Farbreaktion des Ausgangsmaterials mit konz. H_2SO_4 verschwunden. In geringer Menge hatte sich ein gelblicher Niederschlag sowie ein Belag auf dem Quarzrohr gebildet. Beide wurden entfernt und die Belichtung fortgesetzt. Es bildete sich wiederum ein Beschlag. Nach 50 Stunden wurde wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute 6,5 g (93% d. Th.), die bei 53—56°/0,2 übergingen; $n_D^{20} = 1{,}5238$.

55,5 mg nahmen in 10 ccm Methanol mit Raney-Ni in 20 Min. 20,5 ccm (2,48 H_2) auf.

3 g Ester wurden in üblicher Weise mit Ammoniak behandelt. Als „Norcaradiencarbonamid"-Fraktion 0,1 g Kristalle, die jedoch bereits bei 123° schmolzen. Aus dem Filtrat 2,3 g (85% d. Th.) Cycloheptatriencarbonamid vom Schmp. 96—97°.

44,1 mg dieses Amids nahmen in 10 ccm Methanol mit Raney-Ni in 20 Min. 22,0 ccm H_2 (3,0 H_2) auf.

Mit der äquimolaren Menge MA reagierte das Isomerisierungsprodukt bis 130° nicht.

Cycloheptatrien-carbonsäure-methylester

Zur thermischen Isomerisierung wurden 10 g Norcaradien-carbonsäure-methylester im evakuierten Bombenrohr 7 Stunden auf 170° erhitzt. Aus der schwarz gewordenen Flüssigkeit erhielten wir durch Destillation mit Wasserdampf ein Öl, das abgeschieden, mit $CaCl_2$ getrocknet und i. V. rektifiziert wurde. 3,4 g (34% d. Th.), $n_D^{20} = 1{,}5287$, $d_4^{20} = 1{,}069$. Der so gewonnene Ester

lieferte mit Ammoniak ausschließlich das bei 96—97° schmelzende Cycloheptatriencarbonamid und reagierte bis 130° nicht mit MA.

60,3 mg Ester in 10 ccm Methanol nahmen mit Raney-Ni 27,6 ccm H_2 (3,06 H_2) auf.

32,8 mg Amid nahmen mit Raney-Ni in 10 ccm Methanol 16,3 ccm H_2 (3,0 H_2) auf.

2. 3-Methyl-norcaradien-carbonsäure-methylester

20 g Diazoessigsäure-methylester mit Toluol auf 200 ccm aufgefüllt, HgH 1000 20°. In zwei parallel laufenden Versuchen wurden in 42,75 Stunden zusammen 6750 ccm N_2 (75,3% d. Th.) entwickelt. Gemeinsame Aufarbeitung lieferte, nachdem das Toluol mit dem nicht umgesetzten Diazoessigester entfernt war, bei 63—66°/0,3 übergehend 22,8 g (34,7% d. Th.), $n_D^{20} = 1{,}5047$, $d_4^{20} = 1{,}053$. 12 g Rückstand.

87,8 mg Ester nahmen in Methanol mit Raney-Ni in 20 Min. 23,1 ccm H_2 (1,93 H_2) auf.

3,3 g Ester mit konz. Ammoniak wie oben umgesetzt, lieferten 2,4 g (80% d. Th.) 3-Methyl-norcaradiencarbonamid vom Schmp. 131°. Die aus 10-proc. Äthanol umkristallisierten weißen Kristalle waren sehr luftempfindlich, färbten sich braun und ließen sich dann nicht mehr durch Umkristallisieren reinigen.

10 g Ester wurden wie im obigen Versuch thermisch isomerisiert. Ausbeute 4,5 g (45% d. Th.). Sdp. 70°/0,2; $n_D^{20} = 1{,}5210$. Keine Reaktion mit MA bis 130°.

MA-Addukt. 4,6 g Ester und 3 g MA reagierten nach geringem Erwärmen rasch und lieferten nach dem Abkühlen einen Kristallbrei. Nach scharfem Absaugen wurde aus Methanol, das gut löst, umkristallisiert. 6 g (81,7% d. Th.) vom Schmp. 123—125°.

$C_{14}H_{14}O_5$ (262,25)	Ber.	C 64,11	H 5,38	OCH_3 11,83
	Gef.	» 63,99	» 5,47	» 10,45

Molgew. (Campher-Rast) 260.

3. 3,4-Dimethyl-norcaradiencarbonsäure-methylester

20 g Diazoessigsäure-methylester mit o-Xylol auf 200 ccm aufgefüllt, HgH 1000, 20°. In zwei parallelen Belichtungen wurden in 43 Stunden zusammen 7930 ccm N_2 (88,5% d. Th.) frei. Bei der gemeinsamen Aufarbeitung ging das Xylol durch nicht umgesetzten Diazoester gelblich über. Bei 60—80°/0,3 (Bad 90—125°) gingen dann 28,4 g (39,8% d. Th.) über. $n_D^{20} = 1{,}5097$; $d_4^{20} = 1{,}044$.

82,8 mg nahmen mit Raney-Ni in 10 ccm Methanol 18,1 ccm H_2 (1,74 H_2) auf.

Die Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure ist wenig charakteristisch. An der Luft wird O_2 aufgenommen unter Gelbfärbung.

3,6 g Ester lieferten mit Ammoniak 2,5 g (75,8% d. Th.) Amid, das aus 10-proc. Äthanol umkristallisiert bei 131—132° schmolz. Mit konz. H_2SO_4 Rotfärbung, verhältnismäßig wenig luftempfindlich.

Die thermische Isomerisierung lieferte 4,36 g (43,6% d. Th.) 3,4-Dimethyl-cycloheptatriencarbonsäure-methylester, Sdp. 78°/0,2, n_D^{20}: 1,5238. Mit MA bis 130° keine Reaktion.

MA-Addukt (analog VIII). 3,6 g Ester und 2 g MA reagierten glatt miteinander. Der nach dem Erkalten vorliegende Kristallbrei wurde scharf abgesaugt und in Methanol aufgenommen. Nach Einengen und Anreiben kristallisierte das Addukt. Ausbeute 4 g (71,6% d. Th.) vom Schmp. 128—132°.

$C_{15}H_{16}O_5$ (276,28)	Ber.	C 65,20	H 5,84	OCH_3 11,23
	Gef.	» 65,27	» 5,98	» 11,51

Molgew. (Campher-Rast) 273.

4. 3,5-Dimethyl-norcaradiencarbonsäure-methylester

20 g Diazoessigsäure-methylester mit m-Xylol auf 200 ccm aufgefüllt, HgH 1000, Zimmertemperatur. N_2-Entwicklung in 43,25 Stunden 3720 ccm (83,0% d. Th.). Nach üblicher Entfernung des m-Xylols und des nicht umgesetzten Diazoessigesters wurden bei 68—71°/0,2 11,2 g (31,4% d. Th.) überdestilliert. $n_D^{20} = 1{,}5063$; $d_4^{20} = 1{,}039$. Undestillierbar blieben 7,8 g. Der Ester wurde mit konz. Schwefelsäure uncharakteristisch rot und färbte sich an der Luft gelb unter O_2-Aufnahme.

85,4 mg nahmen in 10 ccm Methanol mit Raney-Ni in 20 Min. 22,7 ccm H_2 auf. (2,11 H_2)

3,6 g Ester zeigten nach 2-tägigem Schütteln mit konz. Ammoniak noch wenig Kristalle und viel ölige Phase. Nach 8 Tagen waren die Tröpfchen verschwunden und wurden 2,0 g (60,7% d. Th.) vom Schmp. 139—140° erhalten. Luftempfindlichkeit relativ gering.

Thermische Isomerisierung lieferte aus 10 g Ester 6,25 g (62,5% d. Th.) 3,5-Dimethyl-cycloheptatrien-carbonsäure-methylester, der bei 78°/0,3 überging. $n_D^{20} = 1{,}5245$. Keine Reaktion mit MA bis 100°.

MA-Addukt. 3,6 g Norcaradienester und 2 g MA wurden miteinander bei Zimmertemperatur geschüttelt. Unter Wärmeentwicklung bildete sich ein zähes, klares Harz, das nicht kristallisierte.

5. 2,5-Dimethyl-norcaradien-carbonester

20 g Diazoessigsäure-methylester mit p-Xylol auf 200 ccm aufgefüllt, HgH 1000, Zimmertemperatur. In zwei parallelen Versuchen wurden in 52,75 Stunden zusammen 7270 ccm N_2 (81,1% d. Th.) entwickelt. Nach Entfernung des Xylols lieferten die vereinigten Ansätze 26,4 g (37,0% d. Th.) Norcaradien-Fraktion, die bei 70—73°/0,3 überging. $n_D^{20} = 1{,}5053$; $d_4^{20} = 1{,}0593$. 13 g Rückstand.

Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure wenig charakteristisch gelb-rot.

An der Luft Gelbfärbung unter O_2-Aufnahme.

116,3 mg in 10 ccm Methanol nahmen mit Raney-Ni in 20 Min. 29,5 ccm H_2 (2,02 H_2) auf.

3,6 g lieferten nach 48 Stunden mit konz. NH_3 2,6 g (78,8% d. Th.) Amid vom Schmp. 146°, das als weißes Pulver anfiel, als das aus 10-proc. Äthanol erhaltene schwammige Produkt mit Äther ausgewaschen wurde. Buchner hatte den Schmp. 163° angegeben.

$C_{10}H_{13}ON$ (163,21)	Ber.	C 73,58	H 8,05	N 8,58
	Gef.	» 73,17	» 8,02	» 8,16

10 g Ester lieferten bei der thermischen Isomerisierung 6,26 g (62,6% d. Th.) 2,5-Dimethyl-cycloheptatriencarbonsäure-methylester. Sdp. 80°/0,2; $n_D^{20} = 1{,}5242$. Bis 130° keine Reaktion mit MA.

MA-Addukt. 4 g Ester und 3,5 g MA reagierten nach geringem Erwärmen von selbst weiter. Der nach dem Abkühlen vorliegende Kristallbrei wurde abgesaugt, das Addukt in Methanol gelöst. Kristallisation erst nach starkem Einengen der Lösung. Als weißes Pulver wurden 4,5 g (65% d. Th.) Zweidrittelester als Umsetzungsprodukt des ursprünglichen Adduktes mit dem Methanol erhalten. Schmp. 143—144,5°.

$C_{16}H_{20}O_6$ (308,32)	Ber.	C 62,32	H 6,54	OCH_3 20,13
	Gef.	» 62,26	» 6,45	» 19,1

Molgew. (Campher-Rast) 304.

6. 2-Methyl-5-isopropyl-norcaradien-carbonsäure-methylester (IX)

20 g Diazoessigsäure-methylester mit p-Cymol auf 200 ccm aufgefüllt, HgH 1000, Zimmertemperatur. In zwei parallelen Belichtungen wurden in 41 Stunden 7520 ccm N_2 (83,9% d. Th.) freigemacht. Vorsichtige Aufarbeitung der vereinigten Ansätze lieferte eine bei 78—83°/~0,005 (Bad 90—100°) übergehende Esterfraktion. Ausbeute 32,9 g (39,9% d. Th.); $n_D^{20} = 1{,}4882$; $d_4^{20} = 0{,}9957$. 13 g Rückstand.

102 mg nahmen in 10 ccm Methanol mit Raney-Ni in 20 Min. 11,15 ccm H_2 (1,01 H_2!) auf.

$C_{13}H_{18}O_2$ (206,27)	Ber.	C 75,69	H 8,79	OCH_3 15,04
	Gef.	» 73,75	» 9,15	» 13,24

Molgew. (Kryo. Bzl.) 210.

4,2 g Substanz wurden in üblicher Weise mit Ammoniak geschüttelt. Die Umsetzung erfolgte sehr langsam. Nach 8-tägigem Schütteln lag ein öliges, mit Kristallen vermischtes Produkt vor. Absaugen ergab einen weißen, schleimigen Kristallbrei, der mit wenig kaltem Äther ausgewaschen wurde.

Das Amid fiel so als weißes Pulver an. Ausbeute 0,2 g (5,2% d. Th.) vom Schmp. 173° (unter Braunfärbung). Schwer löslich in Wasser, Methanol, Äther, Benzol, auch in geschmolzenem Campher. Acetonische Permanganatlösung wurde langsam entfärbt.

$C_{12}H_{17}ON$ (191,26)	Ber.	C 75,35	H 8,96	N 7,32
	Gef.	» 74,89	» 8,94	» 7,23

Die thermische Isomerisierung von 10 g Ester ergab 2,5 g (25% d. Th.) 2-Methyl-5-isopropyl-cycloheptatrien-carbonester, der bei 95°/0.2 überging. $n_D^{20} = 1{,}5015$. Bis 130° keine Reaktion mit MA.

MA-Addukt des 2-Methyl-5-isopropyl-norcaradien-carbonsäuremethylesters

4,2 g Ester und 2 g MA wurden miteinander geschüttelt und reagierten nach kurzem Anwärmen unter Selbsterwärmung zu einem zähen, klaren, von Kristallen durchsetzten Harz. Durch Behandlung mit Methanol wurde das Addukt kristallisiert erhalten. 3,8 g (61,3% d. Th.), Schmp. 112—115°.

$C_{17}H_{20}O_5$ (304,33)	Ber.	C 67,08	H 6,62	OCH_3 10,20
	Gef.	» 66,75	» 6,77	» 9,14

7. Indan und Diazoessigsäuremethylester

20 g des Esters mit Indan auf 200 ccm aufgefüllt, HgH 1000, Zimmertemperatur. 5 parallele Belichtungen zu je 46 Stunden ergaben zusammen 17200 ccm N_2 (76,74% d. Th.). Von den vereinigten Ansätzen wurde zunächst i. V. das überschüssige Indan entfernt, anschließend destillierte das Reaktionsprodukt bei 100—110°/0,5 (Bad 130—160°) über. Ausbeute 65,5 g (34,4% d. Th.). $n_D^{20} = 1{,}5288$; $d_4^{20} = 1{,}083$. Undestillierbar blieben 30,6 g.

Die schwachgelbe Substanz war stark ungesättigt und nahm an der Luft unter Dunkelfärbung O_2 auf. Farbreaktion mit konz. H_2SO_4: hellrot-dunkelrot.

73,8 mg nahmen in 10 ccm Methanol mit Raney-Ni in 20 Min. 14,6 ccm H_2 (1,68 H_2) auf.

$C_{12}H_{14}O_2$ (190,23)	Ber.	C 75,76	H 7,49	OCH_3 16,31
	Gef.	» 73,35	» 7,13	» 15,94

Molgew. (Kryo. Bzl.) 191.

4,0 g lieferten in 48 Stund. 1,7 g (46,2% d. Th.) Amid, das nach Trocknen über P_2O_5 i. V. bei 137—138° schmolz. Das weiße Pulver wurde beim Aufbewahren gelb. Im Filtrat fand sich der Rest des nicht umgesetzten Esters als ölige Phase wieder.

64,9 mg Amid nahmen in 10 ccm Methanol mit Raney-Ni in 20 Min. 15,85 ccm H_2 (1,91 H_2) auf.

$C_{11}H_{13}ON$ (175,22)	Ber.	C 75,39	H 7,48	N 7,99
	Gef.	» 74,12	» 6,88	» 6,88

MA-Addukt des Cyclopenteno-norcaradiencarbonsäure-methylesters

3,8 g Ester und 2 g MA reagierten wie in den obigen Beispielen miteinander und lieferten einen Kristallbrei. Hieraus wurden schließlich 3,1 g (53,8% d. Th.) eines weißen, kristallinen Pulvers erhalten. Dieses begann bei 144° zu sintern und schmolz bei 170°.

$C_{16}H_{16}O_5$ (288,29)	Ber.	C 66,66	H 5,59	
	Gef.	» 68,40	» 6,82	

Molgew. (Campher-Rast) 260.

8. Tetralin und Diazoessigsäure-methylester

20 g mit Tetralin zu 200 ccm aufgefüllt, HgH 1000, Zimmertemperatur. Zwei parallele Belichtungen entwickelten zusammen 7530 ccm N_2 (84% d. Th.). Die vereinigten Ansätze lieferten 29,5 g (36,1 % d. Th.) Cyclohexeno-norcaradien-carbonsäure-methylester, der bei 100—105/0,3 überging (Bad 105—145°). $n_D^{20} = 1{,}5338$; $d_4^{20} = 1{,}0937$. 14 g Rückstand.

Der stark ungesättigte Ester war schwach braun gefärbt und färbte sich mit konz. H_2SO_4 dunkelrot. Beim Stehen an der Luft nahm er O_2 auf und färbte sich dunkel.

128,7 mg nahmen in 10 ccm Methanol mit Raney-Ni 14,9 ccm H_2 (1,05 H_2!) auf.

$C_{13}H_{16}O_2$ (204,26)	Ber.	C 76,44	H 7,89	OCH_3	15,19
	Gef.	» 77,24	» 7,65	»	15,09

Molgew. (Kryo. Bzl.) 202.

4 g lieferten nach 100-stündigem Schütteln mit Ammoniak ein kristallines weißes Amid, das mit 10-proc. Äthanol und mit Äther gewaschen und schließlich auf Ton abgepreßt wurde. Im Filtrat fand sich der Rest des eingesetzten Esters unangegriffen wieder. Erhalten wurden insgesamt 2,7 g (72,8% d. Th.). Amid. Schmp. 161—162°. Wenig löslich in Methanol, Äthanol und Isopropanol.

$C_{12}H_{15}ON$ (189,25)	Ber.	C 76,15	H 7,99	N 7,40
	Gef.	» 76,37	» 8,06	» 6,72

MA-Addukt. 5 g Ester und 2,5 g MA reagierten glatt und lieferten eine schnell völlig erstarrende Masse, die aus Methanol umkristallisiert wurde. Erhalten wurden so 5,5 g (74,4% d. Th.) des bei 164—165° schmelzenden Adduktes. Dieses ließ sich bei Zimmertemperatur mit Raney-Ni nicht hydrieren, entfärbte aber soda-alkalische Permanganatlösung.

$C_{17}H_{18}O_4$ (302,32)	Ber.	C 67,53	H 6,00	OCH_3	10,26
	Gef.	» 67,14	» 6,14	»	10,45

Molgew. (Campher. Rast) 300.
Äquiv.gew. (NaOH gegen Thymolblau) Gef. 151 Ber. 151,16

9. Chlor-norcaradien-carbonester

20 g Diazoessigsäure-methylester mit Chlorbenzol auf 200 ccm aufgefüllt, HgH 1000, Zimmertemperatur. In 37,5 Stunden wurden 3400 ccm N_2 (75,8% d. Th.) entwickelt. Übliche Aufarbeitung ergab 8,4 g (22,8% d. Th.) Esterfraktion, die im wesentlichen bei 88—89°/0,2 überging. $n_D^{20} = 1{,}5226$; $d_4^{20} = 1{,}2026$; 8 g Rückstand.

Die stark ungesättigte Substanz färbte sich an der Luft gelb unter O_2-Aufnahme. Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 hellrot-dunkelrot-braun-violett. Mit Ammoniak sofortige Verharzung.

74,6 mg nahmen in 10 ccm Methanol mit Raney-Ni in 20 Min. 18,2 ccm H_2 (2,01 H_2) auf.

$C_9H_9O_2Cl$ (184,62)	Ber.	C 58,55	H 4,91	Cl 19,20
	Gef.	» 58,47	» 5,62	» 18,0

Molgew. (Kryo. Bzl.) 185.

Die Substanz ließ sich mit Lauge nicht direkt titrieren. In 6-wöchigem Stehen bei Zimmertemperatur im Dunkeln verbrauchten 452,9 mg 49,00 ccm n/10-NaOH. Äquivalent demnach 92,4. Hiernach wurden Halogen und Estergruppen verseift.

MA-Addukt. 3,7 g Ester und 2 g MA reagierten sehr glatt zu einem Kristallbrei. Das Addukt war gut löslich in Methanol und kristallisierte hieraus erst nach Einengen und Anreiben. Ausbeute 4 g (70,6% d. Th.) vom Schmp. 187,5 bis 188,5°.

$C_{13}H_{11}O_5Cl$ (282,67)	Ber.	C 55,23	H 3,92	Cl 12,54
	Gef.	» 55,0	» 4,07	» 12,1

Molgew. (Campher-Rast) 276.

91,2 mg verbrauchten 12,8 ccm n/10-NaOH.

Gef. Äquivalentgewicht 71,25 (3 COOH, 1 Cl)

Ber. » 70,6

(Abgeschlossen am 20. Dezember 1953)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg (Obb.); für den Anzeigenteil: W. Thiel, Weinheim/Bergstraße. — Copyright 1953 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstraße. — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. All rights reserved (including those of translations into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form, by photostat, microfilm, or any other means, without written permission from the publishers. Printed in Germany, Satz und Druck: Darmstädter Echo, Verlag und Druckerei GmbH., Darmstadt.